



UNIVERSITAT AUTÓNOMA DE BARCELONA

Departamento de Medicina

Programa de Doctorado: Medicina Interna

**ESTUDIO PROSPECTIVO CASO CONTROL DE LOS FACTORES DE
RIESGO Y PRONÓSTICOS DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN
LOS ENFERMOS NO VENTILADOS**

Autor: Eva Heras Muxella

Director: Nieves Sopena Galindo

Co-Director: Miquel Sabrià Leal

Trabajo de Investigación

Convocatoria de Junio de 2010

La Dra. Nieves Sopena Galindo, Doctora en Medicina y Profesora Colaboradora del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona con ejercicio en la Unidad Docente del Hospital *Germans Trias i Pujol* de Badalona (Barcelona) y Facultativo especialista en la Unidad de Hospitalización a domicilio del mismo hospital HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado “**ESTUDIO PROSPECTIVO CASO CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN LOS ENFERMOS NO VENTILADOS**” ha sido realizado bajo mi dirección por la licenciada Eva Heras Muxella, y que se halla en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado de Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de Junio.

Barcelona a diez y siete de Mayo de 2010.

El Dr. Miquel Sabrià Leal Catedrático del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona con ejercicio en la Unidad Docente del Hospital *Germans Trias i Pujol* de Badalona (Barcelona) y Jefe Clínico de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del mismo hospital,

HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado “**ESTUDIO PROSPECTIVO CASO CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS DE LA NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN LOS ENFERMOS NO VENTILADOS**” ha sido realizado bajo mi dirección por la licenciada Eva Heras Muxella, y que se halla en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado de Medicina Interna (curso 2009-2010), en la convocatoria de junio.

Barcelona a diez y siete de Mayo de 2010.

AGRADECIMIENTOS

- A la Dra. N. Sopena, facultativo especialista de la Unidad de Hospitalización a domicilio del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por proponer, colaborar, apoyar y dirigir este trabajo de investigación.
- Al Prof. M. Sabrià, Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por apoyar y dirigir este proyecto.
- Al Prof. Rey-Joly, Jefe de servicio de Medicina Interna del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por el apoyo prestado en el desarrollo de este trabajo.
- A la Dra. I. Casas, facultativo especialista de la Unidad de Medicina Preventiva del Hospital *Germans Trias i Pujol*, por su colaboración en la revisión de la metodología de este trabajo, así como por su ayuda en el análisis estadístico de los datos.
- Al servicio de Radiología del Hospital *Germans Trias i Pujol* y muy especialmente a los Drs. J. Bechini e I. Guasch, por su apoyo y colaboración en la recogida de datos.
- Al servicio de Microbiología del Hospital *Germans Trias i Pujol* por facilitar en todo momento la realización de este trabajo.
- A la colaboración inestimable y desinteresada de todos los compañeros de los distintos servicios médicos y quirúrgicos del Hospital *Germans Trias i Pujol*. Especial mención de la Dra. S. Roure por su ayuda en la inclusión de pacientes.
- A los pacientes que han hecho este trabajo de investigación posible.
- A mi familia por su apoyo incondicional.

ÍNDICE

Página

1. RESUMEN	5
2. PRINCIPALES ABREVIATURAS EMPLEADAS.....	6
3. INTRODUCCIÓN.....	7
4. PACIENTES Y MÉTODOS.....	8
5. RESULTADOS.....	18
6. DISCUSIÓN.....	23
7. CONCLUSIÓN.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30
9. TABLAS.....	34

1. RESUMEN

1.1. FUNDAMENTO Y OBJETIVO

La neumonía nosocomial (NN) representa la segunda causa de infección nosocomial (IN), aunque ha sido poco estudiada fuera de las unidades de cuidados intensivos (UCI). El objetivo de este estudio es determinar la incidencia, los factores de riesgo y el pronóstico de la NN en áreas de hospitalización general.

1.2. MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo caso-control realizado en el Hospital *Germans Trias i Pujol* para identificar los casos de neumonía nosocomial, y analizar los datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y evolutivos.

1.3. RESULTADOS

De Enero de 2006 a Abril de 2008, se incluyeron 119 pacientes con NN y 238 controles apareados. La incidencia de NN fue de 2,45 casos/1000 altas. La edad media de los pacientes fue de $70 \pm 14,4$ años, el 74,8% fueron varones y el 62,2% atendidos en servicios médicos. Los factores de riesgo asociados a NN fueron la insuficiencia renal crónica, la malnutrición, la anemia, la infección nosocomial previa así como el ingreso hospitalario en el último mes y el previo en UCI. El diagnóstico etiológico se obtuvo en el 35,3% de los casos. El tratamiento ATB empírico fue adecuado en un 88,8% de los episodios. La gravedad de la enfermedad de base, el riesgo de aspiración, un tratamiento ATB inapropiado y la presencia de complicaciones se asociaron a un peor pronóstico.

1.4. CONCLUSIONES

La NN en pacientes no ventilados es una causa importante de morbi-mortalidad. La prevención de la NN en las áreas de hospitalización general debería centrarse en la modificación de los factores de riesgo y pronósticos establecidos en este estudio.

2. PRINCIPALES ABREVIATURAS EMPLEADAS

ATB	Antibiótico
BGN	Bacilos gramnegativos
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
EPINE	Estudio de la prevalencia de infecciones nosocomiales en España
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva
FR	Factor de riesgo
HGTIP	Hospital <i>Germans Trias i Pujol</i>
IN	Infección nosocomial
IRC	Insuficiencia renal crónica
MW	Murray-Washington (grado esputo)
NN	Neumonía nosocomial
OR	Odds Ratio
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

3. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias bajas son una de las primeras causas de infección nosocomial, representando el 22,5% de estas infecciones según el estudio de prevalencia de la IN en España (EPINE) del 2008. En este estudio la neumonía nosocomial (NN) representa el 8,31%.¹ Aunque la frecuencia de la NN en las áreas de hospitalización general está en aumento, la incidencia sigue siendo más elevada en las unidades de cuidados intensivos.^{2,3}

La mayoría de los estudios sobre NN han sido realizados en el paciente ventilado, y es por este motivo que se equiparan en ocasiones, los términos “neumonía nosocomial” y “neumonía del ventilado”.^{4,5} Existen muy pocos estudios de NN en pacientes no intubados, debido probablemente a la dispersión de los casos en el hospital, a la posible presentación tras el alta hospitalaria, a la falta de criterios diagnósticos óptimos y a la dificultad para realizar el diagnóstico etiológico.^{6, 7, 8} Las diferencias epidemiológicas entre los pacientes ingresados en las áreas de hospitalización general y los enfermos de las unidades de críticos, sugieren que la etiología de la NN no es totalmente equiparable en ambos grupos. La frecuencia de esta infección dependerá del método de detección, de los criterios diagnósticos utilizados y de las características del hospital.

Los objetivos del presente estudio son conocer la incidencia de neumonía nosocomial en las áreas de hospitalización general, así como determinar los factores de riesgo y pronósticos de la NN en esta población.

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo caso-control.

4.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO

El Hospital Universitario *Germans Trias i Pujol* (HGTIP) es un hospital terciario inaugurado en 1983, que dispone de 650 camas, y cuenta con 24.000 ingresos anuales. El hospital general acoge el área de hospitalización general médico-quirúrgica. Esta área dispone de 416 camas, 230 de ellas destinadas a servicios médicos y 202 a servicios quirúrgicos.

Los servicios médicos son: Medicina Interna, Cardiología, Neumología, Aparato Digestivo, Neurología, Oncología, Hematología, Nefrología, Reumatología, Endocrinología, Rehabilitación y Dermatología.

Los servicios quirúrgicos son: Cirugía General, Cirugía torácica, Cirugía Vascular, Traumatología, Urología, Neurocirugía, Cirugía Cardíaca, Otorrinolaringología y Oftalmología.

4.3. PERIODO DE ESTUDIO

El estudio se realizó durante un periodo de dos años y tres meses, desde Enero de 2006 hasta Abril de 2008, ambos inclusive.

4.4. POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes de ≥ 18 años, con neumonía adquirida en las áreas de hospitalización general.

4.5. METODOLOGIA

4.5.1. Criterios de inclusión

- Presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax a las 72 horas del ingreso hospitalario, o en un periodo de 10 días tras el alta.
- Se consideraron al menos dos criterios de inclusión más entre los siguientes:
 - Fiebre: Temperatura superior a 38° C.
 - Disnea.
 - Tos y expectoración purulenta.
 - Auscultación respiratoria compatible.
 - Leucocitosis > 14000/uL o leucopenia < 3000/uL.

4.5.2. Criterios de exclusión

- Se excluyeron del estudio los pacientes que podían haber adquirido la neumonía en la UCI (estancia en la UCI en los 10 días previos) o que fueron diagnosticados de NN fuera del periodo de estudio.
- Se excluyeron también los pacientes menores de 18 años.

4.5.3. Variables a estudio

- **Número de pacientes ingresados** en los servicios médicos, quirúrgicos o de traumatología durante el periodo descrito.
- **Datos epidemiológicos:** edad, sexo, servicio, fecha de ingreso en planta, fecha de diagnóstico de la neumonía nosocomial, fecha de alta y estancia hospitalaria.

- **Datos clínicos:** gravedad de la enfermedad de base, índice de comorbilidad de Charlson, factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos además de la cirugía previa.
- **Datos relativos a la neumonía:** extensión radiológica, derrame pleural y cavitación.
- **Datos microbiológicos:** muestras (hemocultivo, esputo, orina) y microorganismo.
- **Tratamiento inicial y evolución** (complicaciones, mortalidad cruda y atribuible).
- **Destino al alta :** domicilio, centro sociosanitario y éxitus.

4.5.4. Método de detección de los pacientes y recogida de datos

- Se identificó de forma prospectiva a los pacientes ingresados con NN de los distintos servicios (médicos, quirúrgicos, traumatológicos) del HG TIP.
- Se aplicó un sistema de vigilancia pasiva, con la notificación de los casos por parte de los facultativos responsables de los pacientes y un sistema de vigilancia activa, con la revisión diaria de los informes radiológicos.
- Cada caso de NN fue emparejado de forma randomizada y prospectiva con dos controles. Se aparearon por edad con un intervalo de 5 años, por sexo, por fecha de ingreso (con un intervalo de 7 días en relación con la fecha de ingreso de los casos) y por servicio médico o quirúrgico. Todos los controles debían de haber permanecido ingresados un mínimo de 72 horas.

En todos los casos se definieron una serie de variables que detallamos en el siguiente apartado.

4.5.5. Definición de variables

- **Número de episodio:** número de orden del paciente en el estudio.
- **Fecha de ingreso:** fecha del ingreso en el que ocurrió la neumonía.
- **Servicio y cama:** unidad y habitación en el que estaba ingresado el paciente en las 72 horas previas al diagnóstico de neumonía.
- **Motivo de ingreso:** proceso principal que origina el ingreso del paciente.
- **Fecha de diagnóstico:** Fecha de inicio de los síntomas del proceso neumónico, o en su ausencia, la fecha de diagnóstico radiológico.
- **Factores de riesgo intrínsecos:** son factores de riesgo inherentes al propio enfermo y que le predisponen a la infección:
 - *Enolismo:* consumo de ≥ 80 gramos de alcohol por día, de forma continuada o habitual, durante más de tres meses en los últimos 5 años.
 - *Tabaquismo:* consumo de ≥ 10 cigarrillos, o ≥ 1 cigarros puros, ≥ 1 pipas diarios de forma continuada o habitual en los últimos 5 años.
 - *Drogadicción:* consumo habitual de drogas por inhalación o vía parenteral en los últimos 2 años.
 - *Obesidad:* si contaba en la historia clínica o el enfermo la presentaba de forma manifiesta en la inspección.
 - *Malnutrición:* albúmina inferior a 3g/l en la analítica de ingreso.
 - *Riesgo de aspiración:* presencia de factores de riesgo para aspiración tales como la depresión del nivel de conciencia o la alteración de la deglución.
 - *Neumopatía crónica:* cualquier afectación pulmonar crónica referida en la historia (EPOC, asma bronquial, bronquiectasias o enfermedad pulmonar infiltrativa difusa).
 - *Insuficiencia cardíaca:* cardiopatía descompensada.

- *Insuficiencia renal crónica*: valores de creatinina superiores a 2mg/dL en la analítica de ingreso de aquellos pacientes con una estancia menor de 15 días, o en la última analítica si el ingreso era de más de 15 días.
- *Cirrosis hepática*: diagnóstico histológico, signos clínicos y/o analíticos de insuficiencia hepatocelular.
- *Diabetes Mellitus*: si consta en la historia clínica, o tiene glicemias $\geq 145\text{mg/dL}$ sin sueroterapia (suero glucosado) o $\geq 200\text{mg/dL}$ si la reciben.
- *Neoplasia sólida o hematológica*: diagnóstico de neoplasia maligna en los últimos 5 años.
- *Neutropenia*: recuento de neutrófilos $< 1000/\text{uL}$ en la última analítica.
- *Infección por VIH*: diagnóstico serológico por ELISA, confirmación por Western Blot. Definición del estadio según los criterios del “Center disease control”.^{9, 10} Definición del recuento de los últimos CD4 y de la última carga viral realizada.
- *Otro tipo de Inmunodeficiencia*: enfermos diagnosticados de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o secundaria, excluyendo las neoplasias y la infección por VIH.
- *Enfermedad Neuromuscular*: Ictus, Parkinson, Guillain-Barré, Distrofia muscular y/o Miastenia Gravis.
- *Infección nosocomial previa*: infección adquirida durante el mismo ingreso hospitalario.
- *Anemia*: Hemoglobina $< 10\text{g/dL}$ en el momento del diagnóstico de neumonía o en los días previos.

- *Gravedad de la enfermedad subyacente o actual*: definida como “fatal” en el último año, “últimamente fatal” en los últimos 5 años, “no fatal” en los próximos 5 años.¹¹
 - *Índice de Charlson*: índice de pronóstico de comorbilidad.¹²
 - *Ingreso en el último mes*: ingreso en el hospital previo al episodio actual.
- **Factores de riesgo extrínsecos**: son factores de riesgo exógenos, de origen médico u hospitalario que predisponen al paciente a la infección.
 - *Fibrobroncoscopia*: realizada durante las 2 semanas previas a la NN.
 - *Intubación orotraqueal*: en las 2 semanas anteriores al inicio de la NN.
 - *Traqueostomía*: enfermo con traqueostomía abierta en el momento de la NN.
 - *Sonda nasogástrica*: enfermo portador de sonda nasogástrica durante al menos 2 días en el transcurso de los 15 días previos al inicio de la NN.
 - *Tratamiento nebulizador*: recibido durante las 2 semanas anteriores a la NN.
 - *Cirugía Torácica*: apertura de la cavidad torácica en las 2 semanas precedentes a la NN.
 - *Cirugía Abdominal*: apertura de la cavidad abdominal en las 2 semanas previas a la NN.
 - *Cirugía de cabeza y cuello*: practicadas en las 2 semanas previas a la NN.
 - *Corticoides*: más de 60mg de prednisona/día durante al menos 15 días en el último mes, o 5-60mg/día durante más de 3 semanas.
 - *Citostáticos*: quimioterapia antineoplásica, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina) administrados en el último mes.
 - *Radioterapia*: recibida durante el último mes.

- *Antibioticoterapia*: tratamiento ATB dentro de las dos semanas previas a la NN durante más de 48 horas.
- *Antiácidos incluyendo los anti-H2 e inhibidores de bomba de protones (IBP)*: como mínimo durante 7 días en los 15 días previos al inicio de la NN.
- *Ingreso previo en UCI*: durante los 15 días anteriores a la aparición de la NN.
- *Transfusiones*: transfusión de sangre o derivados durante el ingreso hospitalario antes de la adquisición de la NN.

- **Datos analíticos:**

- *Leucocitosis* considerando más de 14000/uL.
- *Leucopenia* considerando menos de 3000/uL.

- **Datos radiológicos al diagnóstico:**

- *Extensión radiológica*: unilateral segmentaria, extensa o bilateral.
- *Localización*: lóbulo superior derecho, lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior derecho, lóbulo inferior izquierdo o lóbulo medio.
- *Derrame pleural o cavitación*.

- **Tratamiento antibiótico:**

- *Intervalo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento ATB*.
- *Tratamiento ATB*: tipo de antibiótico empleado.
- *Cambio de tratamiento ATB empírico*: modificación del tratamiento inicial.
- *Motivo de cambio del tratamiento ATB*: en relación al diagnóstico microbiológico o a una evolución desfavorable.

- *Tratamiento ATB adecuado:* tratamiento antibiótico empírico pautado según los protocolos hospitalarios a la dosis, vía y duración adecuadas; o cambiado, en función del antibiograma del microorganismo aislado.
- *Duración del tratamiento ATB.*
- **Evolución:**
 - *Ingreso en UCI:* necesidad de ingreso en UCI por complicación de la NN.
 - *Complicaciones clínicas:* insuficiencia respiratoria, ventilación no invasiva, ventilación mecánica, shock séptico, insuficiencia renal u otros.
 - *Complicaciones radiológicas:* derrame pleural, empiema o cavitación.
 - *Evolución clínica:* curación, recidiva o éxitus relacionado o no con la NN. Se consideró que las muertes podían ser atribuidas al episodio de NN cuando este representaba la primera causa de muerte.
- **Estancia hospitalaria:** se definió como el tiempo en días desde el ingreso hospitalario hasta el alta.

4.5.6. Metodología microbiológica

- **Técnicas Microbiológicas:** los métodos microbiológicos utilizados en nuestro hospital según el protocolo de neumonía nosocomial fueron los siguientes.
 - *Hemocultivos seriados.*
 - *Cultivo de esputo o de aspirado traqueal.* Valoración de la muestra de esputo según el grado de Murray-Washington (MW) ¹³, siendo considerado adecuado el grado 4-5 (menos de 10 células escamosas y más de 25

polimorfonucleares). Tinción de Gram, cultivo en medios convencionales y cultivo en medio BCYE para *Legionella*.

- *Detección del antígeno de Streptococcus pneumoniae* en orina por inmunocromatografía y de *Legionella pneumophila* del serogrupo 1 por enzimoimmunoensayo.^{14,15}
- *Las técnicas invasivas* como la broncoscopia fueron realizadas a criterio del médico responsable del paciente.

- **Diagnóstico etiológico:**

- *El diagnóstico etiológico* fue considerado como **definitivo** en los casos que se aislaba un microorganismo en:
 - o los hemocultivos,
 - o en el líquido pleural,
 - o en una muestra del tracto respiratorio inferior mediante fibrobroncoscopia con catéter protegido, o
 - o por una antigenuria de *L. pneumophila* o *S. pneumoniae* positiva.
- *El diagnóstico* fue considerado como **posible** cuando se aislaba un patógeno único o predominante en muestras de esputo adecuadas (grado 4-5 de M-W).

4.5.7. Análisis estadístico

- La incidencia de NN fue calculada dividiendo el número de nuevos casos de neumonía adquirida en el hospital general en cada periodo, por el número de pacientes hospitalizados en ese mismo periodo.
- Los datos clínicos para los casos y controles fueron registrados en la base de datos y estudiados mediante un análisis de regresión logística univariado y multivariado utilizando un software estadístico (SPSS v.12.0).

- Para detectar diferencias en los factores de riesgo de neumonía entre los casos y controles se utilizó el test de Fisher para las variables cualitativas y el T de Student (2 colas) para las variables continuas. Las variables con una $p < 0,10$ en el análisis univariado fueron incluidas en el análisis multivariado. La significación estadística se estableció con $p < 0,05$.
- Se identificaron los factores pronósticos de los pacientes con NN mediante un análisis univariado y multivariado.
- La diferencia de estancia entre casos y controles se calculó mediante una regresión lineal ajustada por la gravedad de la enfermedad de base y el grado de comorbilidad (índice de Charlson). Para su cálculo se excluyeron los casos que habían reingresado.

5. RESULTADOS

5.1. INCIDENCIA Y LUGAR DE ADQUISICIÓN DE LA NN

Se incluyeron 119 pacientes con neumonía nosocomial y 238 controles desde Enero de 2006 a Abril de 2008. La incidencia de NN fuera de la UCI en nuestro hospital fue de 2,45 casos/1000 altas.

Los servicios del hospital en los que se detectaron más frecuentemente casos de NN se muestran en la tabla 1 (adjuntada en el apartado 8 de este documento) . Setenta y cuatro de los 119 pacientes (62,2%) ingresaron en servicios médicos y 45 (37,8%) fueron ingresados en servicios quirúrgicos.

Las tasas de las incidencias de NN de los distintos servicios se calcularon en base a las altas (tabla 2). La mayor incidencia de NN se objetivó en el servicio de Medicina Interna (8,4 ‰), seguida por el servicio de Oncología-Hematología (4,9‰). En cuanto a los servicios quirúrgicos, se constató una incidencia más alta de NN en los servicios de Cirugía torácica y de Cirugía General, con una incidencia de 12,4‰ y de 3‰ respectivamente.

5.2. FACTORES DE RIESGO (FR)

El 72,3% de los pacientes con NN fueron hombres con una edad media de $70 \pm 14,46$ años. Catorce pacientes (11,8%) reingresaron con el diagnóstico de neumonía nosocomial en los 10 primeros días tras el alta. De los otros 105 pacientes, 99 llevaban más de 5 días ingresados. La estancia media de los casos excluyendo los reingresos fue de $17,4 \pm 12,5$ días.

5.2.1. Factores de riesgo de NN en el análisis univariado.

- **Los FR intrínsecos** de NN que resultaron significativos en el análisis univariado fueron la enfermedad pulmonar previa (39,6% en casos vs 27,3% en controles), el riesgo de aspiración (30,3% vs 13%), la insuficiencia renal crónica (25,2% vs 10,5%), la malnutrición (23,5% vs 7,1%), la anemia (59,7% vs 33,6%), un índice de Charlson > 3 (63,9% vs 45,1%) y la IN previa (12,6% vs 4,6%) (Tabla 3).
- **Los FR extrínsecos** de NN estadísticamente significativos en el análisis univariado fueron la nebulización (32% en casos vs 20,2% en controles), el ingreso previo en el último mes (21% vs 9,7%) y la transfusión de sangre (24,3% vs 13,9%) (Tabla 4).

5.2.2. Factores de riesgo de NN en el análisis multivariado

Los factores de riesgo que se asociaron a la NN en el análisis multivariado fueron la malnutrición (OR: 2,38) , la insuficiencia renal crónica (OR: 2,5), la anemia (OR: 2,38), el ingreso hospitalario en el último mes (OR: 2,13), el ingreso previo en UCI (OR: 3,03) (Tabla 5) .

5.3 ETIOLOGIA DE LA NEUMONIA NOSOCOMIAL

5.3.1 Estudios microbiológicos realizados

Se realizaron hemocultivos en 61 pacientes (51,2%) resultando positivos 12 de ellos (19,67%). Se cursaron cultivos de esputo en 45 pacientes (37,8%) con un grado de MW 4-5 en el 70% de estos. El esputo fue positivo en 24 pacientes que corresponde al 20% de los casos. Se solicitó la antigenuria de neumococo en 77 casos (64,7%), siendo

positiva en 14 pacientes. La antigenuria de *Legionella* fue realizada en 78 casos (65,4%) con un único caso positivo. La fibrobroncoscopia se practicó en 3 pacientes.

5.3.2. Etiología (Tabla 6)

La identificación del agente causal fue posible en 38 pacientes (32%). El diagnóstico fue definitivo en 25 casos (21%) y posible en los otros 15 (12,6%). *S. pneumoniae* fue la causa más frecuente, siendo diagnosticado como definitivo en 14 casos con el aislamiento en hemocultivos (2 casos), la antigenuria (14 casos) y el aislamiento en el cultivo de esputo (1 caso). Sólo 6 de los 14 pacientes con antigenuria positiva tenían una enfermedad pulmonar obstructiva, y ninguno de ellos había presentado una neumonía neumocócica previa. Las enterobacterias fueron diagnosticadas en 10 casos, incluyendo *Enterobacter* spp. en 4 casos (3 definitivos y 1 posible), *E. coli* en 3 casos (1 definitivo y 2 posibles), *K. pneumoniae* en 2 casos (1 definitivo y 1 posible) y *Serratia marcescens* en un posible caso. *Pseudomonas aeruginosa* fue aislada en 4 casos (1 definitivo y 3 posibles). *S. aureus* fue determinado en 5 casos (2 definitivos y 3 posibles) de los que 3 casos fueron SARM. *L. pneumophila* fue diagnosticada en un caso mediante la detección del antígeno en orina. Otros microorganismos aislados fueron el *Haemophilus influenzae* (2 posibles casos), *Acromobacter* spp. (1 caso definitivo), *Moraxella* spp. (1 caso posible), *Enterococcus faecalis* (1 caso definitivo) y *N. meningitidis* (1 caso posible).

En relación a los pacientes que murieron a causa de la neumonía nosocomial (33 casos), la etiología fue conocida en 10 de ellos: *S. pneumoniae* (3 casos definitivos), *K. pneumoniae*, (1 caso definitivo), *Acromobacter* (1 caso definitivo) *P. aeruginosa* (1 caso posible), *Enterobacter* (1 caso posible), *S.aureus* (2 casos: 1 definitivo y 1 SARM) y *Enterococcus faecium* (1 caso definitivo).

5.4 PRESENTACIÓN RADIOLÓGICA

La presentación radiológica fue unilateral segmentaria en 75 casos (63%), unilateral extensa en 26 casos (21,8%) y bilateral en 18 casos (14,3%). El derrame pleural estuvo presente al diagnóstico de NN en 21 casos (17,6%).

5.5 TRATAMIENTO (Tabla 7)

El tratamiento ATB empírico fue definido como adecuado en 103 de 113 casos (88,8%) e inadecuado en el resto de pacientes. El ATB fue modificado en 30 de los 113 casos (26,5%) generalmente debido al diagnóstico microbiológico en 13 pacientes (10,9%) o por mala evolución clínica en 11 casos (9,2%). La antibioticoterapia definitiva fue considerada adecuada en 107 de 115 casos (93%).

5.6. EVOLUCIÓN

5.6.1. Complicaciones (Tabla 7)

Las complicaciones clínicas ocurrieron en 68 casos (57,1%), principalmente a causa de insuficiencia respiratoria en 63 (52,9%), shock séptico en 12 (10,1%) e insuficiencia renal aguda en 9 casos (7,6%). Doce pacientes requirieron ingreso en la unidad de críticos (10,1%), con ventilación mecánica en 7 casos (5,9%). Las complicaciones radiológicas fueron observadas en 10 casos (8,4%), derrame pleural en 9 casos (7,6%), y empiema en uno.

5.6.2. Duración de la estancia

La duración del ingreso fue de $36 \pm 25,5$ días en los pacientes con neumonía nosocomial, y de $13,6 \pm 10,74$ días en el grupo control ($p < 0,001$).

5.6.3. Destino al alta de los casos y controles (Tabla 8)

Ochenta pacientes con NN (67,2%) se curaron, frente a 39 (32,8%) que fallecieron.

- **Alta a domicilio:** el alta a domicilio se produjo en 70 pacientes con NN (58,8%) frente a 213 casos del grupo control (93%) ($p<0,01$).
- **Alta a centros de larga estancia:** once pacientes con NN (8,4%) fueron trasladados a centros de larga estancia frente a 5 pacientes del grupo control (2,2%) ($p<0,01$).
- **Éxitus:** treinta y nueve pacientes con NN (32,8%) fallecieron frente a 11 pacientes del grupo control (4,8%) ($p<0,01$). Entre los casos que fallecieron, la neumonía nosocomial fue la causa principal de muerte en 33 de ellos.

5.6.4. Factores pronósticos de mortalidad relacionados con la NN (Tabla 9)

Para conocer los factores pronósticos de la NN se compararon los casos que se curaron (80) con los que fallecieron en relación a la neumonía (33).

En el análisis multivariado, el riesgo de aspiración, la enfermedad fatal o últimamente fatal, una antibioticoterapia empírica inapropiada y la presencia de complicaciones (principalmente la insuficiencia respiratoria) fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que fallecieron en relación a la neumonía.

6. DISCUSIÓN

6.1 INCIDENCIA

La incidencia de NN en nuestro estudio fue de 2,45 casos/1000 altas, similar a estudios previos con las mismas características en que oscila entre 3,1 y 3,3 casos /1000 altas.^{8,16}

Las variaciones de la incidencia en los distintos estudios dependen de la metodología utilizada, así como de las características de los pacientes ingresados.

Al igual que en otros estudios, la mayoría de los casos (62%) fueron diagnosticados en servicios médicos, probablemente debido a una mayor comorbilidad de los pacientes.^{8,16}

En los servicios médicos, la incidencia más elevada de NN se produjo en Medicina Interna y Oncología-Hematología, siendo, respectivamente, 3,5 y 2 veces superior a la media del HGTIP. Los pacientes ingresados en estos servicios presentan enfermedades de base más graves, diferentes grados de inmunosupresión que facilitan la adquisición de IN¹⁷ con estancias hospitalarias más prolongadas.

En los servicios quirúrgicos, la incidencia más elevada de NN se observó en Cirugía Torácica en que fue 5 veces superior a la media. Toda toracotomía entraña *per se* alteraciones funcionales con una reducción del orden del 30% de la capacidad inspiratoria, lo que conlleva una hipoventilación secundaria. En un estudio prospectivo francés en el que se incluyeron 168 pacientes sometidos a cirugía torácica, la neumonía intrahospitalaria fue presente en 42 casos (25%), con una mortalidad relacionada del 19%. En este trabajo concluyen que sería necesario una profilaxis antibiótica más adaptada para reducir la tasa de NN post intervención quirúrgica.¹⁸ El segundo servicio quirúrgico con mayor incidencia de NN fue el de Neurocirugía siendo 2 veces superior a la media. La depresión del nivel de conciencia se ha asociado en un estudio a un mayor número de complicaciones postquirúrgicas pulmonares siendo la NN la más frecuente.¹⁹

6.2. FACTORES DE RIESGO

Los FR asociados a la NN fueron la insuficiencia renal crónica, la malnutrición, la anemia, así como el ingreso hospitalario en el último mes y el previo en la UCI.

La malnutrición se ha asociado con el aumento en la incidencia de infecciones nosocomiales, así como con el aumento de la estancia hospitalaria y de la mortalidad.^{20,21,22} En nuestro trabajo el 23% de los casos frente al 7% de los controles presentaban malnutrición. La hipoalbuminemia ha demostrado ser un buen marcador de mal pronóstico. Un “screening” inicial sobre el estado nutricional del paciente podría ayudar a reducir la prevalencia de la neumonía intrahospitalaria.²³

A diferencia de otros estudios ⁶, **la insuficiencia renal crónica** se asoció al desarrollo de neumonía intrahospitalaria. Los enfermos con insuficiencia renal, principalmente aquellos expuestos a hemodiálisis (HD), tienen un mayor riesgo de padecer IN. Los pacientes en HD representan una población inmunosuprimida expuesta a dispositivos invasivos mediante accesos vasculares y que requiere de ingresos hospitalarios frecuentes. En un estudio realizado en Estados Unidos se concluyó que los pacientes con IRC en hemodiálisis presentaban un mayor número de infecciones intrahospitalarias en comparación con los pacientes no sometidos a HD.²⁴

En nuestro trabajo hasta un 58,8% de los enfermos presentaban **anemia**, y de estos, el 22% recibieron transfusión de sangre. La anemia se ha relacionado significativamente con la NN, probablemente porque determina un estadio de hipoxia en pacientes con un nivel nutricional deficitario. Por otro lado, la transfusión de sangre alogénica induce una inmunosupresión y predispone a infecciones postquirúrgicas.²⁵ En un estudio realizado en Japón, la transfusión de sangre alogénica intra y/o post operatoria se destacó como

un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NN posterior a la intervención quirúrgica de cáncer gástrico.²⁶

Otro factor de riesgo fue el ingreso previo. En general, las tasas de readmisión aumentan cuando el paciente sufre una enfermedad geriátrica o crónica y su afección presenta una mayor gravedad y/o complejidad.²⁷

Finamente, el ingreso previo en UCI se asoció a un mayor riesgo de NN después del alta de esta unidad. La mayoría de los enfermos ingresados previamente en la UCI han estado expuestos a ventilación mecánica. En estos casos, la manipulación del tracto orofaríngeo representa un papel importante en la selección de microorganismos que puedan causar neumonía.

6.3. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y ETIOLOGÍA

El diagnóstico de NN requiere un sistema adecuado de vigilancia y una valoración exhaustiva de los posibles casos, puesto que puede pasar desapercibida a falta de datos clínicos específicos. El espectro etiológico dependerá del tipo de hospital, de las características de los pacientes y de las técnicas diagnósticas empleadas.

Al igual que en otros estudios de NN, el diagnóstico etiológico sólo se obtuvo en un 35% de los casos. La dificultad para realizar pruebas diagnósticas invasivas y la escasa sensibilidad de las técnicas microbiológicas convencionales, explicaría esta baja tasa diagnóstica.

El cultivo de esputo sólo se practicó en 1/3 de los pacientes debido a la dificultad en la obtención, resultando positivo en la mitad de estos casos. Estos hallazgos se relacionan con la baja sensibilidad y especificidad que tiene el cultivo de esputo, debido a la contaminación de la flora orofaríngea y a la colonización por BGN en pacientes

hospitalizados. El cultivo de esputo debe de ser interpretado con cautela, incluso cuando sea de buena calidad y en presencia de un microorganismo único o predominante, en especial en pacientes con infecciones respiratorias crónica. En la mayoría de los casos solo nos sirve para realizar un diagnóstico de probabilidad.²⁸ En nuestro estudio únicamente se realizaron fibrobroncoscopias en 3 casos, porque el uso de estrategias invasivas en el diagnóstico de la NN, supone una morbilidad significativa (neumotórax, sangrado bronquial) así como un coste elevado.²⁹

La detección de antígenos en orina de *Legionella* sg1 y de *S.pneumoniae* mediante inmunocromatografía es útil en la NN gracias a su sencillez, rapidez, elevada sensibilidad y especificidad, así como su carácter no invasivo. En este sentido, su aplicación rutinaria en un estudio permitió diagnosticar la mayoría de las neumonías neumocócicas y todos los casos de neumonía por *L.pneumophila* ⁸. La detección del antígeno urinario del neumococo puede presentar falsos positivos en pacientes vacunados frente a *S.pneumoniae*, en enfermos con neumonía neumocócica previa y/o en pacientes EPOC (en estos últimos debido a la colonización bronquial). A pesar de ello, la prueba de antígeno urinario de *S. pneumoniae* se ha convertido en un método de diagnóstico aceptado y se ha recomendado en las guías de IDSA/ATS.³⁰ En nuestro estudio se diagnosticaron mediante antigenurias 14 casos de neumonía por neumococo y un caso de neumonía por *L. pneumophila*. A pesar de que sólo se describió un caso de NN causada por legionella, la demostración de una amplia colonización de las aguas de la mayoría de hospitales por *L. pneumophila*, obliga a considerar este microorganismo como causa de NN en el enfermo no ventilado.³¹ Considerando que esta técnica sólo detecta el serogrupo 1, sería necesario cultivar el esputo para el diagnóstico de otras especies y serogrupos.

En nuestro trabajo no se realizaron serologías de neumonía en ningún paciente porque además de considerarse un diagnóstico retrospectivo, son necesarias dos muestras pareadas que en la práctica clínica son difíciles de obtener.

En relación a la etiología, el *S. pneumoniae* resultó ser la causa más frecuente de NN en pacientes con un diagnóstico definitivo al igual que en el estudio de Sopena et al.⁸

A diferencia de lo que ocurre en el paciente ventilado, la importancia de los BGN parece ser menor. En este sentido, la mayoría de los pacientes incluidos no habían estado expuestos a manipulaciones de la orofaringe, evitando así la selección de microorganismos que causan NN en la UCI. Los pacientes no ventilados presentan una flora orofaríngea más parecida a la de los enfermos que padecen neumonía comunitaria.

6.4. EVOLUCIÓN

La neumonía fuera de la UCI tiene una morbimortalidad elevada. En nuestro estudio el 57% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación, siendo la insuficiencia respiratoria la más frecuente. La mortalidad atribuible a NN fue del 27%, resultado que coincide con el obtenido por Barreiro et al (28%)¹⁶ pero que es superior al de Gomez (20%)⁶. Por otro lado, la neumonía nosocomial aumenta la estancia hospitalaria y empeora la situación funcional de los pacientes al alta. En esta sentido los casos tuvieron una estancia media de casi el doble respecto a los controles y precisaron 4 veces más de centros de larga estancia al alta.

6.5. FACTORES PRONÓSTICOS

Nuestros resultados muestran que la existencia de una enfermedad fatal, el riesgo de aspiración, la antibioticoterapia empírica inapropiada y la presencia de complicaciones,

se asocian con un peor pronóstico. Entre los pacientes que fallecieron por NN, el 90% presentaban una enfermedad fatal o últimamente fatal.

Aquellas enfermedades que interfieren con el mecanismo de la deglución son responsables no sólo de un déficit nutricional sino que también aumentan el riesgo de microaspiración, facilitando así el desarrollo de una neumonía intrahospitalaria.²⁰

Una medida que permitiría reducir el riesgo de broncoaspiración sería colocar la cama a 45°, especialmente durante las comidas.

La antibioticoterapia inapropiada es un factor de mal pronóstico, por lo que es importante insistir en el seguimiento de los protocolos hospitalarios, adecuando el tratamiento a las características del enfermo. De igual modo, un uso correcto de los antibióticos permitiría evitar la difusión de organismos resistentes.³²

6.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. El diagnóstico de la neumonía se realizó en base a criterios clínicos a través de una revisión diaria de las radiografías. Aunque es posible que algunos casos no hayan sido detectados, la detección a través de las radiografías se ha mostrado un método muy sensible. La realización de estudios microbiológicos fue limitada lo que no permite conocer de forma exhaustiva la etiología de la NN fuera de la UCI.

7. CONCLUSIÓN

A partir de nuestro estudio podemos concluir que la neumonía nosocomial en pacientes no ventilados representa una causa importante de morbilidad y se asocia a una mayor estancia media hospitalaria. La NN es más frecuente en los servicios médicos, afectando a pacientes desnutridos, anémicos y/o con insuficiencia renal crónica. *S. pneumoniae* resultó ser el patógeno causante de neumonía intrahospitalaria más prevalente gracias a la utilización de la detección de antígeno de orina. Nuestro estudio también muestra que la existencia de una enfermedad fatal, el riesgo de aspiración, la presencia de complicaciones y una antibioticoterapia empírica inapropiada, se asocian a un peor pronóstico. Por este motivo, las medidas de prevención de la NN deberían centrarse tanto en la modificación de los factores de riesgo como de los factores pronósticos.

8. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ http://www.vhebron.net/preventiva/epine/5_informe_epine_2008_espana.pdf
- ² Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumonia : new perspectives on an old disease. Chest 1995; 108 (suppl.2): 1S-16S.
- ³ Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of infection in Intensive Care (EPIC) study. JAMA 1995; 274: 639-644.
- ⁴ Lynch JP 3rd. Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology and treatment. Chest 2001; 119:373S-384S.
- ⁵ Leroy O, Soubrier S. Hospital-acquired pneumonia: risk factors, clinical features, management and antibiotic resistance. Curr Opin Pulm Med. 2004; 10: 171-5.
- ⁶ Gomez J, Esquinas A, Agudo MD, et al. Retrospective analysis of risk factors and prognosis in non-ventilated patients with nosocomial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14; 176-181.
- ⁷ Hernandez S, Capdevila JA, Gallés C, et al. Factores de riesgo de neumonia nosocomial en pacientes no ventilados. Comunicación al IX Congreso de la SEIMC (nº257). Enf Infecc Microbiol Clin 2000; 18 (Suppl 1): 80.
- ⁸ Sopena N, Sabrià M, and the Neunos 2000 Study Group. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest. 2005;127: 213-9.
- ⁹ Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Morbidity and Mortality Weekly Report 1987; 36:36: nº1S.

- ¹⁰ Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993; 341:441.
- ¹¹ McCabe, W.R., Jackson, G.G. Gram negative bacteriemia. I. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-855.
- ¹² Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373–83.
- ¹³ Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 339-344.
- ¹⁴ Domínguez J, Gali N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest*. 2001; 119:243-9.
- ¹⁵ Den Boer JW, Yzerman EPF. Diagnosis of *Legionella* infection in Legionnaires' disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23:871-8.
- ¹⁶ Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, et al. Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (9): 519-24.
- ¹⁷ Mini Kamboj. Nosocomial infections in patients with cancer. *The Lancet Oncology* 2009; 10 (6): Pages 589 – 597.
- ¹⁸ Schussler O, Alifano M, Dermine H. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1161–1169.
- ¹⁹ Machado Sogame L, Vidotto MC et al. Incidence and risk factors for postoperative pulmonary complications in elective intracranial surgery. *Journal of Neurosurgery* 2008; 109: 222-227.

- ²⁰ Hanson L, Weber D, Rutala W. Risk factors for nosocomial pneumonia in the elderly. *The American journal of medicine* 1992; 92: 161-166.
- ²¹ Hermann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 1992; 152: 125-130.
- ²² Lobo Támer G, Ruiz López M, Pérez de la Cruz A. Desnutrición hospitalaria: relación con la estancia media y la tasa de reingresos prematuros. *Med Clin (Barc)* 2009; 132 (10): 377-84.
- ²³ Schneider S, Veyres P, Pivot X, Soummer A et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *British journal of nutrition* 2004; 92: 105-111.
- ²⁴ D'Agata EM, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Hospital-acquired infections among chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000; 35: 1083-1088.
- ²⁵ Pinto V, Baldonado R et al. Relationship of transfusion and infectious complications after gastric carcinoma operations. *Transfusion* 1991; 31: 114-118
- ²⁶ Mohri Y, Tonouchi H et al. Incidence and Risk factors for hospital acquired pneumonia after surgery for gastric cancer: results of prospective surveillance. *World J Surg* 2008; 32: 1045-1050.
- ²⁷ Fernández J, Martínez MA, García J, Bueno A, Lardelli P, García M. Factores asociados a la incidencia de reingresos hospitalarios. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 4-8.
- ²⁸ Sopena N. Metodología diagnóstica y actitud terapéutica en la neumonía nosocomial del paciente no ventilado. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005, 23 (9): 517-8.

²⁹ Herer B, Fuhrman C, et al. Management of nosocomial pneumonia on a medical ward: a comparative study of outcomes and costs of invasive procedures. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 165–172.

³⁰ Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition, Acute Pneumonia, Chapter 64.

³¹ Sabrià M, Modol JM, Garcia-Núñez M et al. Environmental cultures and hospital-acquired Legionnaires' disease: a five years prospective study in 20 hospitals in Catalonia, Spain. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25: 1072-6.

³² Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010 Mar; 10(3):167-75.

9. TABLAS

TABLA 1. Servicios de ingreso de pacientes con Neumonía nosocomial

SERVICIOS	N.Casos (%)
	N = 119
Servicios médicos	74 (62,2)
Medicina Interna	29 (24,4)
Oncología/ Hematología	12 + 3 (10.1+ 2.5)
Cardiología	7 (5.9)
Nefrología	5 (4,2)
Neumología	4 (3,4)
Neurología	3 (2,5)
Servicios quirúrgicos	45 (37.8)
Cirugía General	15 (12.6)
Cirugía torácica	9 (7.6)
Traumatología	6 (5)
Neurocirugía	6 (5)
C. Cardíaca	3 (2,5)
Urología	3 (2,5)

TABLA 2. Incidencia de NN en los distintos servicios.

Servicio	Incidencia (%o altas)
Medicina Interna	8,46
Oncología-Hematología	4,9
Cardiología	1,38
Nefrología	3,7
Neumología	1,65
Neurología	2,15
Resto de servicios médicos*	5,9
Cirugía General	3
Cirugía Torácica	12,4
Traumatología	2
Neurocirugía	4,28
C. Cardíaca	2,72
Urología	1,35
Resto de servicios quirúrgicos**	2,48

* Servicios de Digestivo, Reumatología, Rehabilitación, Dermatología, Endocrinología.

** Servicios de Cirugía vascular y ORL.

TABLA 3. Factores de riesgo intrínsecos de los pacientes con NN.

Análisis univariado.

Variable	Casos	Controles	P valor
	No (%) (N = 119)	No (%) (N = 238)	
Hábito tabáquico	23 (19,3)	29 (12,2)	0,1
Consumo alcohol	14 (11,8)	17 (7,1)	0,2
Neoplasia	53 (44,5)	86 (36,1)	0,15
Enfermedad pulmonar crónica	47 (39,6)	65 (27,3)	0,03
Riesgo de aspiración	36 (30,3)	31 (13)	<0.001
Diabetes	35 (29,4)	91 (38,2)	0,13
Insuficiencia renal crónica	30 (25,2)	25 (10,5)	0,001
Malnutrición	28 (23,5)	17 (7,1)	<0.001
Insuficiencia cardiaca	21 (17,6)	37 (15,5)	0,72
Obesidad	11 (9,2)	15 (6,3)	0,42
Cirrosis hepatica	8 (6,7)	17 (7,1)	1
Infección por VIH	3 (2,5)	5 (2,1)	1
Neutropenia	3 (2,5)	5 (2,1)	1
Anemia (hb < 10 g/dl)	71 (59,7)	80 (33,6)	<0.001
Enfermedad Fatal / Ultimamente Fatal	77 (64,7)	136 (57,1)	0,33
Indice de Charlson ≥ 3	76 (63,9)	109 (45,1)	0,002
Infección nosocomial previa	15 (12,6)	11 (4,6)	0,012

TABLA 4. Factores de riesgo extrínseco en los pacientes con NN.
Análisis univariado.

Variable	Casos	Controles	P valor
	No (%) (N = 119)	No (%) (N = 238)	
Antibioticoterapia	62 (52,1)	105 (44,1)	0,16
Antiácidos	91 (76,5)	197 (82,8)	0,20
Nebulización	38 (31,9)	48 (20,2)	0,02
Intubation endotraqueal previa	36 (30,3)	53 (22,3)	0,13
Traqueotomía	4 (3,4)	2 (0,8)	0,09
Sonda Nasogástrica	20 (16,8)	26 (10,9)	0,16
Corticoides	31 (26,1)	63 (26,5)	1
Quimioterapia	11 (9,2)	21 (8,8)	1
Radioterapia	4 (3,4)	5 (2,19)	0,48
Cirugía previa	42 (35,3)	72 (30,3)	0,39
Cirugía abdominal	17 (14,3)	31 (13)	0,86
Cirugía torácica	13 (10,9)	10 (4,2)	0,03
Cirugía de cabeza/cuello	5 (4,2)	11 (4,6)	1
Ingreso hospitalario en ultimo mes	25 (21)	23 (9,7)	0,005
Ingreso previo en UCI	11 (9,3)	10 (4,2)	0,09
Transfusión de sangre	29 (24,3)	33 (13,9)	0,01

TABLA 5 Factores de riesgo de NN en el análisis multivariado.

Variable	P valor	OR	IC 95%
Hábito tabáquico	0,11	1,77	0,88-3,5
Malnutrición	0,02	2,38	1,13-5,0
Riesgo de aspiración	0,06	1,84	0,97-3,4
Enfermedad pulmonar crónica	0,05	1,71	0,99-2,9
Insuficiencia renal crónica	0,006	2,50	1,3-4,8
Anemia	0,001	2,38	1,42-3,9
Infección nosocomial previa	0,18	1,92	0,74-5
Ingreso hospitalario en último mes	0,03	2,13	1,06-4,2
Índice de Charlson ≥ 3	0,21	1,40	0,83-2,3
Ingreso previo en UCI	0,04	3,03	1,06-8,6

TABLA 6 - Etiología de la NN.

Microorganismo	Definitivo	Posible	Total
<i>S.pneumoniae</i>	12		12
<i>Enterobacterias</i> *	5	5	10
<i>S.aureus</i> ⁺	2	3	5
<i>P.aeruginosa</i>	1	3	4
<i>H.influenzae</i>		2	2
<i>L.pneumophila</i>	1		1
Otros #	2	2	4
Total (N=119)	23 (19,3%)	15 (12,6%)	38 (31,9%)

* *Enterobacter* spp. 4 (3 definitivos y 1 posible), *E.coli* en 3 (1 def y 2 posibles), *K.pneumoniae* en 2 (1 def y 1 posible), *S.marcescens* 1(1 posible).

⁺ SARM: 3 (1 def, 2 posibles).

Acromobacter spp. (1 def), *Moraxella* spp.(1 posible), *Enterococcus faecalis* (1 def), *N.meningitidis* (1 posible).

TABLA 7 Tratamiento y complicaciones

Variable		Nº casos (%)
		N= 119
Antibiótico empírico adecuado		103 (88)
Antibiótico definitivo adecuado		107 (93)
Complicaciones		
Insuficiencia respiratoria		63 (52,9)
Shock séptico		12 (10,1)
Traslado a la UCI		12 (10,1)

TABLA 8- Destino al alta de casos y controles

Destino al alta	Casos	Controles
Alta a domicilio	70 (58,8%)	213 (93%)
Alta a centro sociosanitario	11 (8,4%)	5 (2,2%)
Éxitus	39 (32,8%)	11 (4,8%)

TABLA 9- Factores pronósticos de mortalidad relacionados con la NN.

Variable	Curación	Muerte relacionada con NN	P < 0,05	Riesgo relativo (IC del 95%)
	Nº de casos (%) (N= 80)	Nº de casos (%) (N=33)		
Riesgo de aspiración	19 (23,8)	15 (45,5)	p = 0,04	OR= 3 (0,8- 10,6)
Enf.fatal o UF	43 (53,8)	30 (90,9)	p < 0,001	OR= 11,8 (2-69,8)
Antibioticoterapia Inapropiada	75 (94,9)	24 (75)	p = 0,006	OR= 37,9 (2,9- 486)
Complicaciones	31 (38,8)	32 (97)	p < 0,001	OR= 68,4 (5,3-873,4)