Validació d'escales de gravetat per avaluació del pronòstic en pacients amb pneumònia comunitària greu

Validación de escalas de gravedad para evaluación del pronóstico en pacientes con neumonía comunitaria grave

Validation of severity scores for prognosis evaluation in patients with community-acquired pneumonia

Cristina Pallarés Fernández (1391378)
Tutor: Emili Díaz Santos
6è curs grau de medicina
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)
Unitat Docent: Hospital Parc Taulí
Curs 2019-2020

ÍNDEX

1. ABSTRACT 2

2. INTRODUCCIÓ 4

2.1. Hipòtesi 9

2.2. Objectius 10

3. MATERIAL I MÈTODES 10

3.1. Disseny de l'estudi 10

3.2. Participants 10

3.3. Definicions 11

3.4. Variables 12

3.5. Anàlisi de dades 13

3.6. Pla de treball 14

4. RESULTATS ESPERATS 14

5. PLA DE DIFUSIÓ 15

6. BIBLIOGRAFIA 16

7. ANNEXOS 20

7.1. Revisió d'escales pronòstiques 20

7.2. Quadern de recollida de dades 25

7.3. Full d'informació pel pacient 28

7.4. Consentiment informat pel pacient 32

1. ABSTRACT

La pneumònia comunitària greu habitualment requereix ser tractada a la UCI i s'associa amb una major mortalitat, per això s'han creat diferents escales pronòstiques per predir amb antelació quina pneumònia serà greu.

La hipòtesi d'aquest treball és que una major puntuació a les escales clíniques de gravetat es correlaciona amb una major mortalitat als pacients amb pneumònia comunitària greu i que aquestes escales són aplicables al nostre entorn. L'objectiu principal és demostrar la relació entre la puntuació de les escales pronòstiques i la mortalitat dels pacients.

Per demostrar aquesta relació, es planteja un estudi observacional, prospectiu i multicèntric de 3 anys de duració en què es recolliran els pacients ingressats per pneumònia comunitària greu durant 2 anys a les UCIs adscrites a la *Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC).

La neumonía comunitaria grave habitualmente requiere ser tratada en la UCI y se asocia con una mayor mortalidad, por eso se han creado diferentes escalas pronósticas para predecir con antelación qué neumonía será grave.

La hipótesis de este trabajo es que una mayor puntuación en las escalas clínicas de gravedad se correlaciona con una mayor mortalidad en los pacientes con neumonía comunitaria grave y que estas escalas son aplicables en nuestro entorno. El objetivo principal es demostrar la relación entre la puntuación de las escalas pronósticas y la mortalidad de los pacientes.

Para demostrar esta relación, se plantea un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de 3 años de duración en el que se recogerán los pacientes ingresados por neumonía comunitaria grave durante 2 años en las UCIs adscritas a la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

Severe community-acquired pneumonia typically requires treatment in the ICU and is associated with increased mortality, so different prognostic scales have been created to predict in advance which pneumonia will be severe.

The hypothesis is that a higher score on the clinical severity scales correlates with higher mortality in patients with severe community-acquired pneumonia and that these scales are applicable to our environment. The main objective is to demonstrate the relationship between prognostic scales score and patient mortality.

To demonstrate this relationship, we propose an observational, prospective, multicentre study of 3 years in which patients admitted for severe community pneumonia will be collected for 2 years at the ICUs attached to *Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC).

2. INTRODUCCIÓ

Les infeccions de vies respiratòries baixes són la primera causa de mort per infecció al món i la quarta causa de mortalitat global (superades per malaltia cardíaca isquèmica, ictus i malaltia pulmonar obstructiva crònica), amb uns 3,5 milions de morts anualment. També són la segona causa d'anys de vida perduts i una de les principals causes d'hospitalització. [1–3]

Reconeguda durant molt de temps com una causa important de mortalitat, la pneumònia ha estat molt estudiada des de finals del 1800, moment en què tenia una mortalitat al voltant de 1/1000 habitants/any. Malgrat la recerca i el desenvolupament de nous agents antimicrobians, la pneumònia es manté com una de les principals causes de complicacions i mortalitat. [4,5]

Als Estats Units anualment és responsable d'unes 540 000 visites a urgències, 1.1 milions d'hospitalitzacions i al voltant de 49 000 morts entre els adults. Les taxes anuals d'hospitalització als majors de 65 anys es situen entre 844 i 3500 per 100 000 habitants, i als menors de 65 anys entre 89 i 1138 per cada 100 000 [6]. De totes les pneumònies que requereixen ingrés als EUA, entre el 10 i el 20% requereixen ingrés a la UCI [7]. El total de costos pel tractament hospitalari és d'aproximadament 4 mil milions de dòlars a l'any [1].

A Europa, la pneumònia és la causa principal de mort per infecció, i aproximadament el 90% de les morts per pneumònia té lloc als majors de 65 anys [8]. La incidència anual s'estima entre 1,6 i 11,6 per 1000 habitants/any [9]. Suposa una càrrega considerable pels recursos sanitaris i la societat, amb un cost anual associat d'aproximadament 10 mil milions d'euros, sobretot pels costos d'hospitalització i per dies de treball perduts [8].

A Espanya, té una incidència d'entre 2 i 10 casos per 1000 habitants/any, tot i que és més alta a les persones de més de 65 anys, d'aproximadament 14 per cada 1000 habitants/any [8,10].

La pneumònia adquirida a la comunitat (PAC) és un problema de salut important amb una freqüència i mortalitat elevades [4,11–17] i consisteix en una infecció aguda dels pulmons que es desenvolupa a persones que no han estat hospitalitzades recentment i que no tenen una exposició regular als serveis sanitaris [2,5].

L'agent causal principal és *Streptococcus pneumoniae*, tot i que la seva freqüència ha baixat degut a la introducció de les vacunes pneumocòcciques i la disminució de l'hàbit tabàquic [4,5,12,18].

S'han trobat una sèrie de factors relacionats amb l'estil de vida i condicions mèdiques subjacents que estan associats amb un major risc de desenvolupar una PAC, com són el tabac, l'alcohol, situacions d'immunosupressió, malaltia pulmonar obstructiva crònica, malaltia cardiovascular, malaltia cerebrovascular, malaltia renal o hepàtica crònica, diabetis mellitus, demència, desnutrició, contacte regular amb nens o viure amb més de 10 persones. Per contra, alguns estudis han trobat que visites regulars al dentista es relacionen amb una disminució del risc de PAC. [8,19]

Malgrat la introducció de potents agents antimicrobians, la PAC és un problema no resolt, ja que hi ha diversos factors que incrementen el risc de morir per aquesta malaltia, com són la pneumònia multilobar, el xoc sèptic i la disminució del nivell de consciència. A més, els adults majors de 65 anys són especialment susceptibles a la PAC i es relacionen amb un pitjor pronòstic en comparació amb poblacions més joves

[6,10]. El risc de mort varia depenent de l'etiologia microbiana i de factors propis de cada pacient [19].

Les manifestacions clíniques són variades, poden ser des de símptomes lleus a la gent sana que es podrien confondre amb un refredat, fins a una malaltia severa que pot acabar requerint ingrés a una unitat de crítics [2,6]. La PAC que requereix ingrés hospitalari s'associa amb un augment de mortalitat durant els anys posteriors entre els supervivents, fins i tot a gent jove sense malalties subjacents [3].

El diagnòstic de la pneumònia adquirida a la comunitat consisteix en una tríada de: evidència d'infecció (febre, leucocitosi o leucopènia), signes i símptomes localitzats al sistema respiratori (tos, producció d'esput, falta de respiració i troballes a l'exploració física pulmonar) i infiltrat pulmonar de nova aparició a la radiografia de tòrax i que no s'explica per una altra malaltia [3,5,10].

A pacients amb malaltia pulmonar subjacent o amb presentacions atípiques, el diagnòstic de PAC pot ser difícil. Això pot portar a un retard en el diagnòstic i en l'inici del tractament antibiòtic, i derivar en un pitjor resultat clínic [3,5,10].

En el passat, la decisió d'iniciar o aturar el tractament antimicrobià es basava en l'experiència clínica del metge, i per això hi havia molta variabilitat entre les prescripcions a la pràctica clínica. Això va propulsar el desenvolupament de consensos de recomanacions, que van derivar en les guies de pràctica clínica per tal d'optimitzar l'atenció del pacient [2].

Actualment, a l'hora d'iniciar el tractament s'han de fer tres decisions simultànies: l'elecció del tractament antimicrobià, la necessitat de determinar l'agent causal i el lloc apropiat pel tractament (a casa, a la planta d'hospital o a la UCI). La primera dosi

d'antibiòtic s'ha de donar al moment del diagnòstic, tot i que els esforços per disminuir el temps d'administració de la primera dosi antibiòtica s'han relacionat amb un augment de l'ús inadequat d'antibiòtics a pacients que no tenen una PAC [3].

S'ha vist que les taxes d'ingressos per PAC varien dràsticament entre diferents àrees geogràfiques i que hi ha una gran variabilitat a la decisió d'ingressar pacients amb característiques clíniques similars, suggerint que els criteris d'hospitalització són inconsistents i la necessitat d'estandarditzar aquesta decisió [1,3].

Models més acurats i objectius per a determinar el pronòstic de la pneumònia adquirida a la comunitat podrien ajudar a saber el risc de cada pacient i millorar les decisions sobre l'hospitalització. Amb aquest objectiu, s'han desenvolupat diverses escales clíniques per predir la mortalitat a curt termini i per a prendre decisions més objectivament [3]. D'aquestes escales, les més utilitzades són PSI (*Pneumonia Severity Index)* i CURB-65 [13–15], tot i que per la seva precisió pronòstica, el rigor metodològic i l'efectivitat i seguretat, l'escala PSI és l'estàndard de referència per a l'estratificació del risc de la PAC [20].

Investigacions recents han estudiat alguns biomarcadors sanguinis per mesurar la gravetat de la PAC i predir-ne el desenllaç, ja que s'ha vist que nivells elevats d'aquests biomarcadors a les primeres 24 hores del diagnòstic es relacionen amb un PSI més elevat o amb la mort del pacient degut a la pneumònia. Alguns dels biomarcadors estudiats són procalcitonina, endotelina-1, co-peptina, pèptic natriurètic auricular, adrenomedulina i cortisol [7,15].

El deteriorament clínic crític de la pneumònia pot resultar de diversos processos com insuficiència respiratòria, insuficiència circulatòria, desestabilització d'una comorbiditat

preexistent, adequació de la teràpia antibiòtica inicial o malalties adquirides a l'hospital[7]. Els esdeveniments cardiovasculars, com fibril·lació auricular, infart agut de miocardi, ictus isquèmic o trombosi venosa profunda, compliquen el curs d'aproximadament un terç dels pacients hospitalitzats per PAC, i es relacionen amb un augment de 5 vegades el risc de mortalitat als 30 dies [21]. És una de les causes principals de sèpsia severa i pot resultar en fracàs multiorgànic, distrès respiratori i xoc [22].

La pneumònia comunitària que requereix ser tractada a una unitat de crítics té una freqüència d'entre el 5 i 35% [17]. Cal identificar els pacients amb una PAC greu, ja que s'ha demostrat que el retard en l'admissió d'aquests pacients a una unitat de crítics s'associa a un augment de la mortalitat (té una mortalitat entre el 20 i el 50%) [3,4,7,15,22–24].

Els pacients que ja presenten alteracions hemodinàmiques o compromís respiratori a urgències i requereixen suport vital, habitualment són traslladats a la UCI durant les primeres hores. Tot i així, com que la pneumònia ràpidament progressiva no sempre es detecta a l'inici, alguns pacients que no es presenten amb una amenaça vital podrien necessitar el trasllat a UCI uns dies després de l'hospitalització. Els estudis suggereixen que una identificació precoç dels pacients sense criteris de severitat a urgències però amb alt risc de requerir ingrés a UCI podria augmentar considerablement la qualitat assistencial i, per tant, influir positivament als resultats mèdics [22].

Per tal d'identificar precoçment aquests pacients, ha sorgit la necessitat de crear una definició de PAC greu. Al 1993, l'*American Thoracic Society* (ATS) va proposar una definició de PAC greu que requereix ingrés a la UCI, i des de llavors, aquests criteris s'han anat actualitzant i s'han desenvolupat altres escales de predicció de pneumònia greu [7].

Actualment s'utilitzen diversos sistemes de qualificació de gravetat per guiar les decisions assistencials i per avaluar el pronòstic de la pneumònia adquirida a la comunitat [25]. Les escales més utilitzades per avaluar la mortalitat de la PAC són l'índex de severitat de la pneumònia (PSI) desenvolupat per Fine et al als EUA [1,7,14,15,19,23,25,26] i l'escala CURB-65 que va ser descrita per la Societat Britànica de Tòrax [19,25]. Hi ha altres escales proposades per definir la necessitat d'ingrés a la UCI, com són els criteris de l'*American Thoracic Society* (ATS) del 2001 [7,15,25], que van ser modificats el 2007 per l'ATS i la Infectious Disease Society of America (IDSA) [7,23,25] i l'índex REA-ICU (*Risk of early admission to the ICU*) [7,24]. Finalment, hi ha altres escales desenvolupades amb l'objectiu d'identificar els pacients amb alt risc d'esdeveniments adversos, com són l'SMART-COP [7,13,15,16,23] i SCAP [15,17,19,23].

Donada l'heterogeneïtat en el maneig de la PAC greu i l'alta mortalitat associada és necessari l'ús d'escales pronòstiques de gravetat per decidir objectivament el tractament més adequat per a cada pacient. Donat que la majoria d'aquestes escales s'han creat a altres països i algunes s'han validat a zones del nostre voltant, proposem un estudi multicèntric per a la validació de diferents escales de gravetat a l'avaluació del pronòstic en pacients amb pneumònia comunitària greu al nostre territori.

2.1 Hipòtesi

La nostra hipòtesi de treball és que una major puntuació a les escales clíniques de gravetat es correlaciona amb una major mortalitat als pacients amb pneumònia comunitària greu i que aquestes escales són aplicables al nostre entorn.

2.2 Objectius

L'objectiu principal del nostre estudi és demostrar la relació entre la puntuació de les escales pronòstiques i la mortalitat dels pacients amb pneumònia comunitària greu.

Objectius secundaris:

- Determinar si alguna de les escales pronòstiques es correlaciona en major grau amb la mortalitat associada.
- Determinar la relació entre l'elevació de biomarcadors analítics a les primeres 24 hores de presentació de la pneumònia i el desenllaç clínic del pacient (mortalitat).

3. MATERIAL I MÈTODES

3.1 Disseny de l'estudi

Es realitzarà un estudi observacional, prospectiu i multicèntric.

3.2 Participants

S'inclouran pacients diagnosticats de pneumònia comunitària greu ingressats a les UCIs adscrites a la SEMICYUC.

Com a criteris d'inclusió: 1) Majors de 18 anys; 2) Diagnòstic clínic de seguretat de pneumònia comunitària; 3) Classificació PSI (Fine) IV o V; 4) Acceptació escrita per part del pacient.

Com a criteris d'exclusió: 1) Estància a UCI menor de 24 hores (s'exclouen els pacients que ingressen terminals); 2) Pneumònia aspirativa; 3) Pneumònia associada al sistema sanitari.

S'han de complir tots els criteris d'inclusió i cap dels d'exclusió.

3.3 Definicions

Definim pneumònia adquirida a la comunitat com un nou infiltrat pulmonar a la radiografia de tòrax associat a signes i símptomes d'infecció del tracte respiratori baix (febre (>38ºC), tos i esput purulent) a persones que no han estat hospitalitzades recentment i no tenen contacte habitual amb els serveis sanitaris.

Definim pneumònia greu aquella que a la classificació del *Pneumonia Severity Index* (PSI) de Fine presenti una classificació IV o V, és a dir, 91 punts o més (Taula 1).

Taula 1: Estratificació risc segons Fine: <70 punts classe II, 71-90 classe III, 91-130 classe IV, >131 classe V.

Característica	**Punts assignats**	**Característica**	**Punts assignats**
Home	Edat (anys)	TAS <90mmHg	+20
Dona	Edat (anys) -10	Temperatura <35ºC o >40ºC	+15
Viure a una residència	+10	Freqüència cardíaca >125/min	+10
Malaltia neoplàsica	+30	pH arterial <7.35	+30
Malaltia hepàtica	+20	BUN >30 mg/dl	+20
Insuficiència cardíaca congestiva	+10	Concentració sèrica sodi <130 mmol/L	+20
Malaltia cerebrovascular	+10	Glucèmia >250 mg/dl	+10
Malaltia renal	+10	Hematòcrit <30%	+10
Alteració de l'estat mental	+20	Pressió parcial d'oxigen arterial <60mmHg	+10
Freqüència respiratòria >30/min	+20	Vessament pleural	+10

Elaboració pròpia en base a: Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 23 gener 1997;336(4):243-50.

3.4 Variables

S'inclouran les següents dades:

Dades demogràfiques: edat (data de naixement), sexe, hàbit tabàquic, alcoholisme, antecedents patològics: diabetis mellitus, cirrosi hepàtica, esplenectomia, malaltia pulmonar crònica (EPOC, asma, bronquièctasis o fibrosi pulmonar), ICC, ACV, insuficiència renal crònica, immunodepressió, neoplàsia sòlida o hematològica activa en els darrers 5 anys, i estat vacunal del pacient.

Dades a l'ingrés a UCI: procedència (urgències o sala d'hospitalització), dates i motiu d'ingrés, escala de fragilitat, alteració del nivell de consciència, resposta inflamatòria associada (sèpsia o xoc sèptic), puntuació APACHE II, SOFA a les primeres 24 hores i evolució del pacient, puntuació a les escales pronòstiques de pneumònia (PSI, CURB-65, ATS 2001, ATS-IDSA 2007, SMART-COP, SCAP, REA-ICU).

Dades analítiques a les primeres 24-48 hores d'ingrés a l'hospital: leucòcits, polimorfonuclears, limfòcits, creatinina, urea, bilirubina, hiponatrèmia, *I. Quick*, plaquetes, PCR, procalcitonina, àcid làctic, paO2/FiO2, endotelina-1, co-peptina, pèptic natriurètic auricular, adrenomedulina i cortisol.

Dades radiològiques: infiltrats radiològics (1-4 lòbuls), ocupació alveolar al TAC (1-4 lòbuls), vessament pleural.

Dades microbiològiques: coinfecció vírica, bacterièmia, identificació de l'agent etiològic (cultiu, PCR o detecció d'antigen), altres focus d'infecció.

3.5 Anàlisi de dades

Per tal de calcular la mida mostral, en ser un estudi observacional, es tindrà en compte l'estimació de la proporció en la població, en base a una mortalitat d'entre el 20 i 50% a la PAC greu amb ingrés a UCI (0.35), una precisió de l'estimació pel nivell de confiança seleccionat de 0.05 i la proporció estimada de reposicions necessàries que assumim com a 0.15 donant una mida mostral de 412 pacients.

Es reclutaran 412 pacients que ingressin durant dos anys a les UCIS adscrites amb diagnòstic de pneumònia comunitària i compleixin criteris d'inclusió. D'aquests pacients, es calcularà la puntuació a les diferents escales de gravetat de la pneumònia (Annex) i posteriorment, es seguiran durant 30 dies per avaluar la mortalitat als 30 dies després de l'ingrés.

Les variables categòriques s'expressen com un nombre i la freqüència, i es comparen mitjançant el test exacte de Fisher o la X^2. Les variables contínues s'expressen com la mitjana ± desviació estàndard. Les variables no paramètriques s'expressen amb la mediana i el rang interquartílic.

El rendiment de les puntuacions de les escales de gravetat en la predicció de resultats adversos s'avalua calculant i comparant la sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu i valor predictiu negatiu.

La sensibilitat, especificitat, valor predictiu positiu i valor predictiu negatiu de les escales pronòstiques es calcula amb un interval de confiança del 95%. L'associació univariant de cada escala pronòstica amb els esdeveniments adversos (mortalitat) s'expressa com el risc relatiu amb un interval de confiança del 95%.

Es calcula la corba ROC i es calcula l'àrea sota la corba (AUC).

El nivell de significació estadística és $p<0,05$. Les dades s'analitzaran amb el paquet estadístic SPSS 19.0 per a Windows.

3.6 Pla de treball

L'estudi tindrà una durada total de tres anys. Durant els 5 primers mesos tindrà lloc l'aprovació del projecte, la identificació de coordinadors i l'aprovació pel comitè d'ètica. Durant els 2 anys posteriors, es reclutaran els pacients i es durà a terme la recollida de dades. A més, es realitzarà un seguiment d'aquests pacients durant 30 dies després de ser donats d'alta. L'anàlisi de dades tindrà una durada de 4 mesos. Finalment, els darrers 3 mesos es destinaran a l'escriptura del manuscrit i publicació de l'estudi.

4. RESULTATS ESPERATS

Un cop revisada la bibliografia, els resultats que es podrien esperar del nostre estudi són:

Les escales de predicció pronòstica són eines útils però no són mesures directes de la gravetat de la malaltia, per tant no poden superar l'avaluació clínica per determinar la necessitat d'hospitalització o de UCI.

Cada una de les escales clíniques té les seves limitacions i els seus avantatges (Taula 2), sent més específiques per a predir esdeveniments diferents (mortalitat, ingrés, complicacions...).

Method	Advantages	Disadvantages
Pneumonia Severity Index	Accurate predictor of mortality risk. Identifies patients with low risk of death. Well-validated to predict mortality. Good for comparing patient populations in clinical studies.	Complex. Cannot always accurately predict need for hospitalization or ICU care. Can overestimate disease severity in elderly, and underestimate in young without comorbidity. Does not consider social factors, COPD or certain types of immune compromise.
CURB-65	Simple. Can use with just clinical exam data if use CRB-65. Good for identifying patients with severe illness. Validated for predicting mortality.	Does not consider decompensated comorbidity due to CAP. Does not consider social factors or specific comorbid illnesses. Limited application in the elderly.
SMART-COP	Identifies patients who will need intensive ventilatory or haemodynamic support. Somewhat validated.	Needs more validation. May not always work in young patients. Not a predictor of mortality. Limited to severe CAP.
IDSA/ATS severity criteria	Summation of findings from other studies. Partially validated for need for ICU care.	Needs more validation. Only partially weights clinical variables. Limited to severe CAP.
Espana *et al.* criteria	May be good for defining need for ICU care. Differential weighting to clinical variables.	Needs wider testing and validation. Limited to severe CAP.
SOAR criteria	Developed to define disease severity in the elderly.	Needs wide testing and validation.
Procalcitonin measurement on admission	Good predictor of CAP mortality risk, independent of PSI or CURB-65, if values are low. Evolution of values may predict mortality risk in the ICU.	Limited validation. Not in wide clinical use. Requires time and laboratory equipment.

CAP, community-acquired pneumonia; ICU, intensive care unit; IDSA/ATS, Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society.

Taula 2: *Avantatges i desavantatges de les escales per predir el pronòstic de la PAC*
Font: Niederman MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. Respirology. abril 2009;14(3):327-35.

5. PLA DE DIFUSIÓ

Es presentarà al congrés de la SEMICYUC mitjançant un pòster i una comunicació oral amb suport audiovisual.

Es plantejarà la possibilitat de publicació a revistes nacionals i internacionals d'impacte de l'especialitat.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 23 gener 1997;336(4):243-50.

2. Triana AJ, Molinares JL, Del Rio-Pertuz G, Meza JL, Ariza-Bolívar O, Robledo-Solano A, et al. Clinical practice guidelines for the management of community acquired pneumonia: a critical appraisal using the AGREE II instrument. Int J Clin Pract. 11 gener 2020;

3. Wunderink RG, Waterer GW. Community-Acquired Pneumonia. Solomon CG, editor. N Engl J Med. 6 febrer 2014;370(6):543-51.

4. Ranzani OT, Taniguchi LU, Torres A. Severity scoring systems for pneumonia: Current understanding and next steps. Vol. 24, Current Opinion in Pulmonary Medicine. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 227-36.

5. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. Vol. 371, New England Journal of Medicine. Massachussetts Medical Society; 2014. p. 1619-28.

6. Mclaughlin JM, Khan FL, Thoburn EA, Isturiz RE, Swerdlow DL. Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. 2019;

7. Marti C, Garin N, Grosgurin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 27 juliol 2012;16(4).

8. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. Thorax. novembre 2013;68(11):1057-65.

9. Sultana M, Sarker AR, Ali N, Akram R, Gold L. Economic evaluation of community acquired pneumonia management strategies: A systematic review of literature. PLoS One. 2019;14(10).

10. Aliaga AÁ, Liliana D, Rosario D, Gómez M, Morell SB. Revista Cubana de Medicina. 2013;52(3): 173-188 TRABAJO ORIGINAL Índice pronóstico de muerte de la neumonía adquirida en la comunidad Prognostic index of mortality in community-acquired pneumonia. Vol. 52, Revista Cubana de Medicina. 2013.

11. McNally M, Curtain J, O'Brien KK, Dimitrov BD, Fahey T. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: Systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2010;60(579).

12. Mongardon N, Max A, Bouglé A, Pène F, Lemiale V, Charpentier J, et al. Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. Crit Care. 2012;16(4):R155.

13. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 1 agost 2008;47(3):375-84.

14. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Hospital I, Salsench E, Ansa X, et al. Validation of the CORB75 (confusion, oxygen saturation, respiratory rate, blood pressure, and age ≥75 years) as a simpler pneumonia severity rule. Infection. 2014;42(2):371-8.

15. Niederman MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. Respirology. abril 2009;14(3):327-35.

16. Carbonara S, Monno L, Longo B, Angarano G. Community-acquired pneumonia. Vol. 15, Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2009. p. 261-73.

17. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia.

18. Amaro R, Liapikou A, Cilloniz C, Gabarrus A, Marco F, Sellares J, et al. Predictive and prognostic factors in patients with blood-culture-positive community-acquired pneumococcal pneumonia. Eur Respir J. 1 setembre 2016;48(3):797-807.

19. Galeano Ugarte DF. Predictive value of severity scores in community acquired pneumonia. Rev Virtual la Soc Paraguaya Med Interna. 12 setembre 2016;3(2):85-94.

20. Aujesky D, Fine MJ. The Pneumonia Severity Index: A Decade after the Initial Derivation and Validation. Clin Infect Dis. desembre 2008;47(S3):S133-9.

21. Chee CBE, Hui DSC. Twenty-five years of *Respirology* : Advances in respiratory infections and tuberculosis. Respirology. 16 gener 2020;25(1):32-4.

22. Renaud B, Santin A, Coma E, Camus N, Van Pelt D, Hayon J, et al. Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med. 2009;37(11):2867-74.

23. Williams JM, Greenslade JH, Chu KH, Brown AFT, Lipman J. Utility of community-acquired pneumonia severity scores in guiding disposition from the emergency department: Intensive care or short-stay unit? EMA - Emerg Med Australas. 2018;30(4):538-46.

24. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: Development of an international prediction rule. Crit Care. 9 abril 2009;13(2).

25. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, Washio Y, Yamazaki A, Ito Y, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: A retrospective study of a prospective observational cohort. BMC Pulm Med. 2 maig 2017;17(1).

26. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Vol. 58, Thorax. 2003.

27. Nüllmann H, Pflug MA, Wesemann T, Heppner HJ, Pientka L, Thiem U. External validation of the CURSI criteria (confusion, urea, respiratory rate and shock index) in adults hospitalised for community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis. 22 gener 2014;14(1).

7. ANNEX

7.1 REVISIÓ D'ESCALES PRONÒSTIQUES

Arreu del món, s'han utilitzat diversos sistemes de qualificació de gravetat per guiar decisions en el lloc assistencial i per avaluar el pronòstic de la pneumònia adquirida a la comunitat[25].

PSI (Índex de severitat de la pneumònia)**:**

Va ser desenvolupat al 1997 per Fine et al als EUA amb el propòsit d'identificar els pacients amb baix risc de mortalitat per un quadre de PAC i per tant adequats per a la gestió domiciliària. Utilitza el càlcul de 20 variables, cadascuna de les quals aporta 1 punt i són dades demogràfiques, històriques a més de troballes físiques i de laboratori [1,7,14,15,19,23,25,26].

S'utilitza en dues fases:

1. S'analitzen 3 variables demogràfiques (edat, sexe i residència de gent gran), 6 malalties concomitants (neoplàsia, insuficiència cardíaca congestiva, malaltia cerebrovascular, malaltia coronària, malaltia renal i hepatopatia) i 5 aspectes de l'exploració física (freqüència cardíaca i respiratòria, pressió arterial sistòlica, temperatura i estat mental). Amb aquest primer pas podem assignar els pacients amb més baix risc de mortalitat al grup I.

2. S'analitzen les variables del pas anterior i a més 7 troballes de laboratori i radiològiques: urea, glucosa, hematòcrit, sodi, pressió parcial d'oxigen arterial, pH arterial i vessament pleural. Un cop calculem el total de punts, s'assignen els pacients a les categories II, III, IV o V. [1,15,20]

Permet classificar el pacient en cinc categories de risc (les categories I-III són tributàries de tractament ambulatori i les IV-V d'ingrés hospitalari)[15,19]. Com que requereix el càlcul de 20 variables, pot no ser pràctica per l'aplicació rutinària als serveis d'urgències[26]. No va ser desenvolupada per a definir la necessitat d'ingrés a UCI, sino per identificar els pacients amb baix risc de mortalitat [7,15,20].

Escala CURB-65:

Descrit per la Societat Britànica de Tòrax (BTS)[19,25], utilitza 5 variables clíniques i de laboratori, cadascuna de les quals dóna 1 punt: confusió mental, nivells d'urea >7 mmol/L, freqüència respiratòria igual o major a 30 respiracions per minut, pressió arterial <90/60 mmHg i edat major o igual a 65 anys. Amb aquests criteris s'estratifica els pacients amb PAC en una escala de 6 punts (0-5). Puntuació de 0-1 indica risc baix i una puntuació igual o major a 2, risc elevat [14,15,19,20]. El rendiment global de CURB-65 per predir l'admissió de la UCI és similar al de la PSI [7].

Hi ha diverses modificacions de l'escala CURB-65[19]:

- **CRB-65**: és de més fàcil aplicació que el CURB-65, ja que inclou només predictors clínics, sense necessitat de mesurar els nivells d'urea en sang[7,11,14,15,19]. Classifica els pacients en 3 categories: risc baix, intermig o elevat de mortalitat segons quatre criteris: confusió, freqüència respiratòria >30/min, pressió arterial sistòlica <90 mmHg o diastòlica <60 mmHg i edat >65 anys[7,11,16]. Els estudis diuen que el CURB-65 i el CRB-65 prediuen de forma similar els casos d'alt risc de mortalitat[15,16].
- **CURB:** proposada per la BTS i modificada per Neill et al (mBTS) [7,26] es basa en quatre característiques clíniques fàcilment mesurables: confusió mental, urea >7mmol/L, freqüència respiratòria >30/min i pressió arterial diastòlica

<60mmHg[7,26]. La presència de dues o més d'aquestes característiques es relaciona amb un alt risc de mortalitat. Només classifica els pacients en dos grups (greus o no greus), no identifica els pacients amb risc de mortalitat baixos que puguin ser adequats per a la gestió domiciliària [26].

- **CORB:** modificació de la regla CURB per incloure un paràmetre d'oxigenació. [7,23]
- **CORB-75**: Proposada per a adaptar l'escala CRB-65 a la població d'edat més avançada. Dóna 1 punt a cada variable (rang 0-5 punts): confusió, SpO_2 <90%, freqüència respiratòria >30/min, pressió arterial baixa, edat >75 anys. Els pacients amb una puntuació de 0 es consideren de baix risc, 1 punt risc intermig i 2 punts alt risc. [14]
- **CURSI:** Proposat per als pacients d'edat avançada com a alternativa al CURB-65, canviant la pressió arterial i l'edat per l'índex de xoc (confusió, urea, freqüència respiratòria i *shock index)*. Aquesta escala no ha estat validada. [19,27]

Criteris *American Thoracic Society* (ATS) 2001:

Consta de dos criteris principals (ventilació mecànica o xoc) i tres criteris menors (pressió arterial <90 mm Hg a l'ingrés, PaO2 / FiO2 <250 mm Hg i implicació multilobar en radiografia de tòrax). La necessitat de UCI es defineix per la presència d'un criteri major o dos criteris menors. [7,15,25]

Criteris ATS-IDSA 2007:

Proposada per l'ATS i la Infectious Disease Society of America (IDSA) [7,23,25]**.** Consta de dos criteris principals (ventilació mecànica o xoc) i nou criteris menors (PaO_2/FiO_2 ratio <250, freqüència respiratòria >30/min, confusió, infiltrat multilobar, pressió arterial sistòlica <90 mmHg, BUN >20 mg/dL, leucopènia, trombocitopènia i

hipotèrmia (<36ºC). Es defineix com a criteris d'ingrés a la UCI la presència dels dos criteris majors i com a mínim 3 dels menors [7,15].

SMART-COP:

Desenvolupada amb l'objectiu d'identificar els pacients amb PAC que requeriran suport intensiu respiratori o vasopressor. Es basa en vuit criteris: pressió arterial sistòlica <90 mmHg (2 punts), infiltrat multilobar a la radiografia de tòrax (1 punt),albúmina <3,5 g/dL (1 punt), freqüència respiratòria elevada (1 punt), taquicàrdia (1 punt), confusió (1 punt), baixa oxigenació (2 punts) i PH arterial <7,35 (2 punts). Una puntuació d'almenys 3 punts permet la identificació de pacients amb malaltia greu amb risc de necessitar teràpies invasives o amb risc de mortalitat[7,13,15,16,23].

- **SMRT-CO:** és un índex simplificat de l'SMART-COP sense mesurar l'albúmina, el pH arterial ni la PaO_2. Amb aquest índex la puntuació mínima per a identificar pacients de risc són 2 punts [13,16].

SCAP:

També coneguda com a CURXO o regla d'España[17,23], identifica els pacients amb alt risc d'esdeveniments adversos, com admissió a UCI, necessitat de ventilació mecànica, sèpsia greu o fracàs del tractament [15,17,19,23]. La PAC severa es defineix com la presència d'un criteri major (pH arterial <7,3 o pressió arterial sistòlica <90 mmHg) o bé dos criteris menors (confusió, urea >30 mg/dL, freqüència respiratòria >30/min, PaO_2/FiO_2 <250, infiltrat multilobar, edat >80) [7,15,17].

Índex REA-ICU (Risk of early admission to the ICU):

Proposada per Renaud et al[24]. es basa en 11 criteris (sexe masculí, edat <80 anys, 1 o més comorbiditats, taquipnea, taquicàrdia, leucopènia o leucocitosi, infiltrat multilobar o vessament pleural, hipoxèmia, acidosi, hiperuricèmia i hiponatrèmia), donant una puntuació entre 0 i 17 i classifica els pacients en 4 categories de risc. El seu objectiu és predir l'admissió precoç de la UCI (entre el dia 1 i el 3), excloent els pacients amb una indicació evident de la UCI a l'ingrés i els pacients amb limitacions terapèutiques[7,24].

7.2 QUADERN DE RECOLLIDA DE DADES

1) Dades demogràfiques:

- Edat:
- Data naixement:
- Sexe:
- Consum de tòxics:
  - Tabac: ☐ Sí ☐ No
  - Alcohol: ☐ Sí ☐ No
- Antecedents patològics:
  - Diabetis Mellitus: ☐ Sí ☐ No
  - Cirrosi hepàtica: ☐ Sí ☐ No
  - Esplenectomia: ☐ Sí ☐ No
  - Malaltia pulmonar crònica:
    - EPOC: ☐ Sí ☐ No
    - Asma: ☐ Sí ☐ No
    - Bronquièctasi: ☐ Sí ☐ No
    - Fibrosi pulmonar: ☐ Sí ☐ No
  - ICC: ☐ Sí ☐ No
  - ACV: ☐ Sí ☐ No
  - Insuficiència renal crònica: ☐ Sí ☐ No
  - Immunodepressió: ☐ Sí ☐ No
  - Neoplàsia sòlida (activa en els darrers 5 anys): ☐ Sí ☐ No
  - Neoplàsia hematològica (activa en els darrers 5 anys): ☐ Sí ☐ No
- Vacuna antipneumocòccica: ☐ Sí ☐ No ☐ Dada no disponible

  ☐ PCV13 (conjugada) ☐ PPSV23 (polisacàrida)

2) Dades a l'ingrés a UCI:

- Procedència: ☐ Urgències ☐ Sala d'hospitalització
- Data d'ingrés a l'hospital:
- Data d'ingrés a UCI:
- Data d'alta d'UCI:
- Data d'alta de l'hospital:
- Motiu d'ingrés a UCI:
- Evolució del pacient: ☐ Èxitus UCI ☐ Èxitus hospital ☐ Èxitus als 30 dies ☐ Èxitus a l'any ☐ Viu a l'alta de l'hospital
- Escala de fragilitat canadenca: ☐ <5 ☐ >5
- Alteració nivell consciència: ☐ Sí ☐ No
- Resposta inflamatòria associada: ☐ Sèpsia ☐ Xoc sèptic
- Puntuació APACHE II a les primeres 24 hores:
- SOFA a l'ingrés a UCI:
- Puntuació escales pronòstiques de pneumònia:
  - PSI (Fine): ☐ IV ☐ V
  - CURB-65: ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5
  - ATS 2001: Criteris majors: ☐ 1 ☐ 2
    Criteris menors: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
  - ATS-IDSA 2007: Criteris majors: ☐ 1 ☐ 2
    Criteris menors: ☐ 0-3 ☐ 4-6 ☐ 7-9
  - SMART-COP: ☐ 3-5 ☐ 6-8 ☐ 9-11
  - SCAP: Criteris majors: ☐ 1
    Criteris menors: ☐ 1 ☐ 2
  - REA-ICU: ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

3) Dades analítiques a les primeres 24-48 hores d'ingrés:

- Leucòcits:
- Polimorfonuclears:
- Limfòcits:
- Creatinina:
- Urea:
- Bilirubina:
- Hiponatrèmia: ☐ Sí ☐ No
- I. Quick:
- Plaquetes:
- Proteïna C reactiva:
- Procalcitonina:
- Àcid làctic:
- PaO2/FiO2:
- Endotelina-1:
- Co-peptina:
- Pèptic natriurètic auricular:
- Adrenomedulina:
- Cortisol:

4) Dades radiològiques:

- Infiltrats radiològics: ☐ 1 lòbul ☐ 2 lòbuls ☐ 3 lòbuls ☐ 4 lòbuls
- Ocupació alveolar al TAC: ☐ 1 lòbul ☐ 2 lòbuls ☐ 3 lòbuls ☐ 4 lòbuls
- Vessament pleural: ☐ Sí ☐ No

5) Dades microbiològiques

- Coinfecció vírica: ☐ Sí ☐ No
- Bacterièmia: ☐ Sí ☐ No
- Agent etiològic:
- Tècnica d'identificació: ☐ Cultiu ☐ PCR ☐ Detecció d'antigen
- Altres focus d'infecció ☐ Otitis ☐ Meningitis ☐ Endocarditis ☐ Altres

7.3 FULL D'INFORMACIÓ PEL PACIENT

Títol de l'estudi: Validació d'escales de gravetat per avaluació del pronòstic a pacients amb pneumònia comunitària greu.

INTRODUCCIÓ

Ens dirigim a vostè per informar-li sobre un estudi d'investigació en el qual se li convida a participar. L'estudi ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica corresponent i respecta la normativa vigent.

La nostra intenció és que vostè rebi la informació correcta i suficient per a poder avaluar i jutjar si vol participar o no en aquest estudi. Per això, li proporcionem aquest full informatiu i estarem a la seva disposició per resoldre qualsevol dubte que li pugui sorgir després de la explicació. A més a més, pot consultar amb les persones que consideri oportunes.

PARTICIPACIÓ VOLUNTÀRIA

Ha de saber que la seva participació a l'estudi és voluntària i que pot decidir no participar o canviar la seva decisió i retirar el consentiment en qualsevol moment, sense que això alteri la relació amb el seu metge ni es produeixi cap perjudici en el seu tractament.

DESCRIPCIÓ GENERAL DE L'ESTUDI

El convidem a participar a aquest estudi perquè ha estat ingressat a una Unitat de Cures Intensives que participa en aquest estudi observacional a nivell nacional.

L'objectiu principal de l'estudi és demostrar la relació entre la puntuació de les escales pronòstiques i la mortalitat dels pacients amb pneumònia comunitària greu.

Actualment, estem realitzant un estudi en pacients en una situació similar a la seva i que està previst que duri aproximadament 3 anys en total. Si decideix donar el seu consentiment per a participar en aquest estudi, es recolliran dades de la seva història clínica com la seva edat, sexe, malalties importants, i característiques de la seva infecció actual. Com que aquesta situació és d'alta gravetat, se li poden realitzar altres proves necessàries per tal de valorar el seu estat de salut.

Posteriorment a l'alta de la nostra Unitat, el/la seguirem per continuar recollint informació sobre les possibles complicacions que pugui presentar. D'aquesta manera, i amb la informació de molts pacients en situació similar, es pot arribar a millorar el coneixement sobre aquestes infeccions i el seu comportament.

BENEFICIS I RISCOS DERIVATS DE LA SEVA PARTICIPACIÓ EN L'ESTUDI

La seva participació en aquest estudi clínic és voluntària i no suposarà cap canvi assistencial del que normalment s'aplica a aquest tipus de malalts amb risc i sospita d'una infecció que afecta a la sang. La participació en aquest estudi no suposarà un benefici directe per vostè i tampoc cap desavantatge. El benefici futur serà millorar l'assistència precoç a pacients amb aquest tipus de malaltia.

CONFIDENCIALITAT

El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els/les subjectes participants s'ajustarà al que es disposa a la Llei Orgànica 15/1999, de 13 de desembre de protecció de dades de caràcter personal. D'acord al que estableix la legislació mencionada, vostè pot exercir els drets d'accés, modificació, oposició i cancel·lació de dades, per la qual cosa haurà de dirigir-se al seu metge de l'estudi.

Les dades recollides per a l'estudi estaran identificades mitjançant un codi i només el seu metge de l'estudi o els seus col·laboradors podran relacionar aquestes dades amb vostè i la seva història clínica. Per tant, la seva identitat no serà revelada a cap persona, tret d'excepcions en cas d'urgència mèdica o requeriment legal.

Només es transmetran a tercer i a altres països les dades recollides per a l'estudi que en cap cas contindran informació que el pugui identificar directament. En cas que es produeixi aquesta cessió, serà amb les mateixes finalitats de l'estudi descrit i garantint la confidencialitat com a mínim amb el nivell de protecció de la legislació vigent en el nostre país.

L'accés a la seva informació personal quedarà restringit al metge de l'estudi i els seus col·laboradors, autoritats sanitàries (Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris), al Comitè Ètic d'Investigació Clínica i personal autoritzat pel promotor, quan ho precisin per a comprovar les dades i procediments de l'estudi, però sempre mantenint la confidencialitat de les mateixes, d'acord a la legislació vigent.

COMPENSACIÓ ECONÒMICA

La seva participació en aquest estudi no li suposarà cap despesa addicional. Aquest estudi no té cap segur per no representar cap risc per al pacient.

ALTRA INFORMACIÓ RELLEVANT

Si vostè decideix retirar el consentiment per a participar en aquest estudi, cap dada nova serà afegida a la base de dades, i pot exigir la destrucció de totes les mostres identificables prèviament retingudes per evitar la realització de nous anàlisis. També s'ha de saber que pot ser exclòs/a de l'estudi si el promotor o els investigadors de

l’estudi ho consideren oportú. En qualsevol cas, vostè rebrà una explicació adequada del motiu que ha ocasionat la seva retirada de l’estudi.

En firmar el full de consentiment adjunt, es compromet a que es reculli la informació requerida i les proves diagnòstiques en aquest estudi.

La informació mèdica serà guardada durant un màxim de 10 anys un cop finalitzat l’estudi.

7.4 CONSENTIMENT INFORMAT PEL PACIENT

Títol de l'estudi: Validació d'escales de gravetat per avaluació del pronòstic a pacients amb pneumònia comunitària greu.

Jo,…….....(nom i cognoms)

- He llegit el full informatiu que se m'ha entregat.
- He pogut fer preguntes sobre l'estudi.
- He rebut suficient informació sobre l'estudi.
- He parlat amb el metge responsable de la investigació a la UCI a la que em trobo ingressat.
- Comprenc que la meva participació es voluntària.
- Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:
    - Quan vulgui.
    - Sense haver de donar explicacions.
    - Sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques.

Presto lliurement la meva conformitat per a participar en l'estudi i dono el meu consentiment per a l'accés i utilització de les meves dades en les condicions detallades en el full informatiu.

Signatura del participant

Data ___/___/___

Signatura de l'investigador

Data ___/___/___