



**Universitat Autònoma de Barcelona**  
**Departament de Medicina**

**ESTUDI PROSPECTIU OBSERVACIONAL DE PACIENTS AMB  
PNEUMÒNIA ADQUIRIDA EN LA COMUNITAT: AVALUACIÓ DE LA  
UTILITAT DE DIVERSOS MODELS PREDICTORS DE GRAVETAT EN EL  
MANEIG I L'EVOLUCIÓ CLÍNICA D'AQUESTA PATOLOGIA**

**Tesi presentada per**  
**Sònia Luque Pardos per accedir al grau**  
**de Doctor en Medicina**

**Barcelona 2008**

**Resultats del desè objectiu****5.2.11 Avaluació de la influència de la durada de la simptomatologia respiratòria prèvia dels pacients en el seu estat de gravetat, estimat pels models PSI i CURB-65 en el moment de l'ingrés, i en la seva evolució clínica.**

En primer lloc es va analitzar si hi havia diferències en l'avaluació de la gravetat en el moment de l'ingrés (usant els models PSI i CURB-65) en relació al nombre de dies de símptomes respiratoris previs a l'ingrés. Per analitzar-ho es van comparar les mitjanes de dies de símptomes previs entre les diferents classes de gravetat d'ambdós models.

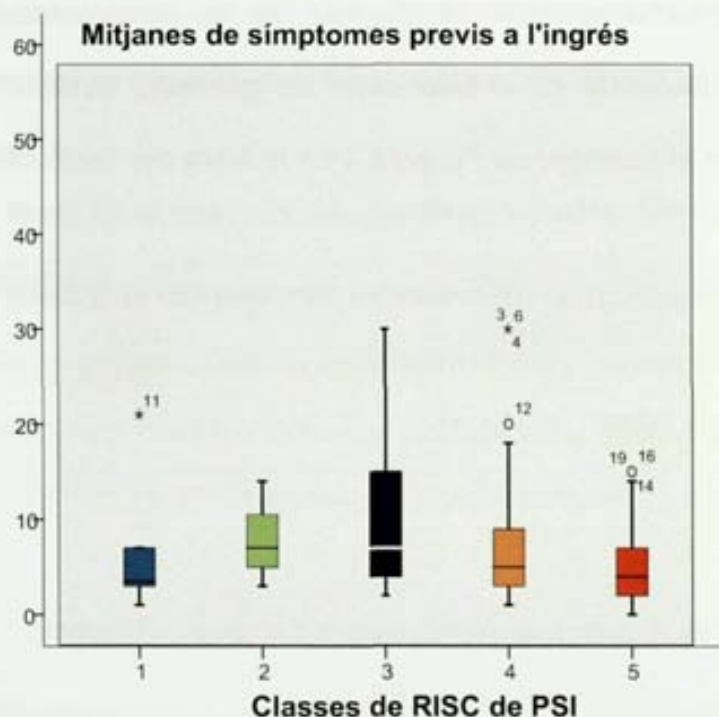
**Taula 69.-Mitjanes de dies de símptomes previs a l'ingrés en funció de les classes de PSI**

<b>Classes PSI</b>	<b>Mitjana de dies de símptomes previs a l'ingrés (Mitjana i IC95%)</b>	<b>p</b>
<b>I</b>	6,5 (-1,2-14,2)	<b>0,045</b>
<b>II</b>	8,0 (-5,8-21,8)	
<b>III</b>	11,0 (6,4-15,5)	
<b>IV</b>	9,6 (6,3-13,0)	
<b>V</b>	5,0 (3,8-6,4)	

Tot i que s'observaren diferències significatives en la mitjana de dies símptomes previs entre les diferents classes de PSI, aquest resultat es de difícil interpretació ja que no es va detectar una correlació entre una major o menor durada de símptomes previs entre les classes de gravetat més elevades.

No obstant, destaca el fet que els pacients de més gravetat, de classe V del PSI, van presentar un mitjana de dies de símptomes previs molt menor, de 5 dies, que la resta de categories.

**Figura 18.-Gràfic de mitjanes de dies de símptomes previs per PSI**



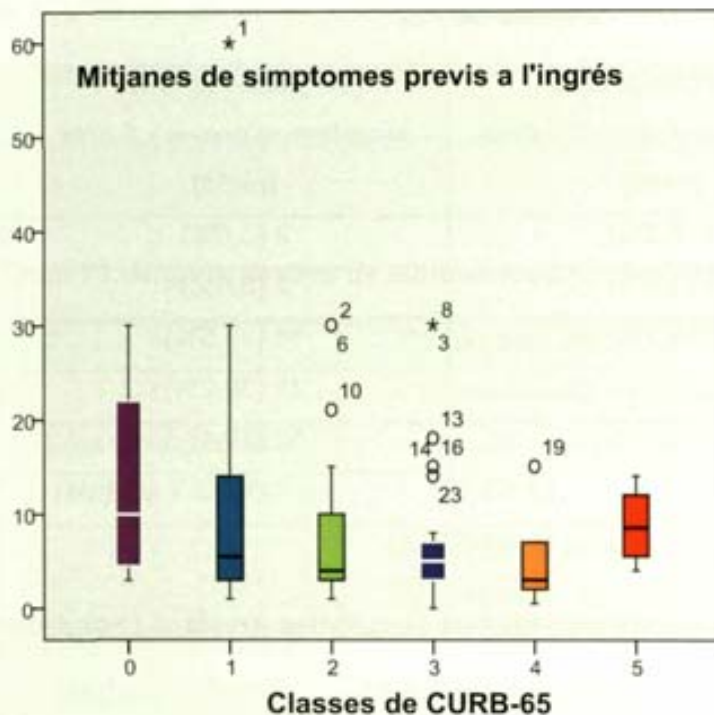
**Mitjanes de dies de símptomes previs a l'ingrés en funció de les classes de CURB-65**

En realitzar el mateix anàlisi de les mitjanes de símptomes previs en funció de les classes de gravetat del model CURB-65 no es van detectar diferències significatives.

**Taula 70.- Mitjanes de dies de símptomes previs per classes de CURB-65**

<b>Classes CURB-65</b>	<b>Mitjana de dies de símptomes previs a l'ingrés (Mitjana i IC95%)</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	13,2 (-6,0-32,5)	<b>0,099</b>
<b>1</b>	10,5 (5,7-15,3)	
<b>2</b>	7,5 (4,8-10,2)	
<b>3</b>	7,5 (4,9-10,1)	
<b>4</b>	4,0 (2,2-5,9)	
<b>5</b>	8,8 (2,0-15,6)	

**Figura 19.-Mitjana de dies de símptomes previs per CURB-65**



**Determinació de les diferències en la gravetat a l'ingrés entre els pacients amb dies de símptomes previs a l'ingrés (posant com a punt de tall un valor  $\leq$  i  $>$  de 5 dies)**

Novament es va analitzar si hi havia diferències en la gravetat dels pacients a l'ingrés en relació als dies de símptomes previs però en aquest cas es va dividir els pacients en dos grups, prenent com a punt de tall un nombre de símptomes previs  $\leq$  5 dies respecte  $>$  5 dies. A la taula següent es detalla en nombre de pacients de cada grup per classes de PSI i CURB-65.

**Taula 71.-Distribució de pacients amb dies de símptomes previs  $\leq$  i  $>$ de 5 dies per classes de PSI**

<b>Nº pacients/ classe PSI</b>	<b>Nº pacients amb símtomes previs <math>\leq</math> 5 dies (n=65)</b>	<b>Nº pacients amb símtomes previs <math>&gt;</math> 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>I</b>	4 (6,2%)	2 (3,6%)	<b>0,109</b>
<b>II</b>	1 (1,5%)	2 (3,6%)	
<b>III</b>	6 (9,2%)	14 (25,5%)	
<b>IV</b>	26 (40,0%)	21 (38,2%)	
<b>V</b>	28 (43,1%)	16 (29,1%)	

**Taula 72.-Distribució de pacients amb dies de símptomes previs  $\leq$  i  $>$ de 5 dies per classes de CURB-65**

<b>Nº pacients/classe de CURB-65</b>	<b>Nº pacients amb símtomes previs <math>\leq</math> 5 dies (n=65)</b>	<b>Nº pacients amb símtomes previs <math>&gt;</math> 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	1 (1,5%)	3 (5,5%)	<b>0,455</b>
<b>1</b>	15 (23,1%)	15 (27,3%)	
<b>2</b>	19 (29,2%)	14 (25,5%)	
<b>3</b>	17 (26,2%)	15 (27,3%)	
<b>4</b>	12 (18,5%)	5 (9,1%)	
<b>5</b>	1 (1,5%)	3 (5,5%)	

Tal i com es pot veure ens les dues anàlisis no es van observar diferències significatives en la distribució dels pacients amb símptomes previs  $\leq$  5 dies respecte els de  $>$  5 dies entre les diverses classes de gravetat.

No obstant, destaca l'elevada proporció de pacients de PSI IV i V, aproximadament el 40%, que van presentar un nombre de dies de símptomes previs  $\leq$  5 dies.

Paral·lelament es va analitzar les diferències en la mitjana de dies de símptomes previs entre el grup de pacients classificats amb una major gravetat (pacients classificats segons

el PSI com a PAC de risc ( classes IV i V) i pacients classificats pel CURB-65 com a PAC greu (CURB-65 de 2, 3, 4 i 5). Malgrat que les diferències observades no foren estadísticament significatives, si que es va observar una tendència a un menor durada dels símptomes previs en els pacients de més gravetat d'ambdós models.

**Taula 73.-Mitjana de dies de símptomes previs en els pacients de més gravetat**

	<b>PSI de baix risc (classes I-III)</b>	<b>PSI d'alt risc (classes IV i V)</b>	<b>p</b>
<b>Dies simp.previs a (Mitjana i IC95%)</b>	9,7 (6,4-13,1)	7,4 (5,6-9,3)	0,108
	<b>CURB-65 no greu (classes 0 i 1)</b>	<b>CURB-65 greu (classes 2, 3, 4 i 5)</b>	
<b>Dies simp.previs a (Mitjana i IC95%)</b>	9,2 (6,6-11,7)	6,5 (4,7-8,2)	0,099

Adicionalment, es va analitzar si en el grup de pacients d'alt risc segons el PSI (classes IV i V) i pacients amb PAC greu segons el CURB-65 (classes 2, 3, 4 i 5) hi havia una distribució diferents dels pacients amb símptomes previs  $\leq$  o  $>$  5 dies.

**Taula 74.- Distribució de pacients amb dies de símptomes previs  $\leq$  i  $>$  de 5 dies segons la gravetat**

<b>Grup de pacients</b>	<b>Símptomes previs <math>\leq</math> 5 dies (n=65)</b>	<b>Símptomes previs <math>&gt;</math> 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Pacients amb PSI d'alt risc (IV i V)</b>	54 (83,1%)	37 (67,3%)	0,044
<b>Pacients amb PAC greu segons el CURB-65 (2, 3, 4 i 5)</b>	49 (75,4%)	37 (67,3%)	0,326

Novament, es va observar una major proporció de pacients amb dies de símptomes previs a l'ingrés  $\leq$  5 dies entre els pacients d'alt risc mesurat amb el model PSI. En canvi,

no es van observar diferències entre els pacients amb PAC greu segons el CURB-65 respecte els de menys gravetat.

**Determinació de les diferències en l'evolució clínica dels pacients en funció de la durada de la simptomatologia prèvia a l'ingrés (prenent com a tall un valor  $\leq$  i  $>$  de 5 dies)**

A continuació es detallen les característiques diferencials d'evolució clínica dels pacients en funció de la durada de la simptomatologia prèvia a l'ingrés.

La mitjana global de dies de símptomes respiratoris de la totalitat dels pacients durant l'ingrés fou de 11,9 dies (IC95%: 10,5-13,4).

**Taula 75.- Diferències d'evolució clínica en funció de la durada de símptomes previs**

<b>Variable</b>	<b>Símptomes previs <math>\leq</math> 5 dies (n=65)</b>	<b>Símptomes previs <math>&gt;</math> 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Estada hospitalària</b>	12,4 (IC95%: 11,0-13,8)	15,7 (IC95%: 12,4-19,0)	<b>0,060</b>
<b>% pacients estada &gt;mitjana (13 dies)</b>	16 (31,4%)	22 (48,9%)	<b>0,080</b>
<b>Ingrés UCI</b>	0 (0,0%)	3 (5,5%)	<b>0,093</b>
<b>Defunció hospitalària</b>	7 (10,8%)	9 (16,4%)	0,369
<b>Defunció als 6 mesos</b>	9 (13,8%)	13 (23,6%)	0,167
<b>Reingrés hospitalari</b>	14 (21,5%)	9 (16,4%)	0,473

**Taula 75.- Diferències d'evolució clínica en funció de la durada de símptomes previs**

<b>Variable</b>	<b>Símptomes previs ≤ 5 dies (n=65)</b>	<b>Símptomes previs &gt; 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Dies totals de simptomatologia</b>	10,0 (IC95%: 8,7-11,4)	15,1 (IC95%: 12,2-18,0)	<b>0,007</b>
<b>% pacients dies simpt. &gt; mitjana</b>	16 (31,4%)	22 (48,9%)	<b>0,080</b>
<b>Dies normalització de la T<sup>2</sup></b>	2,9 (IC95%: 2,2-3,7)	3,0 (IC95%: 2,2-3,9)	0,820
<b>Dies d'oxigenoteràpia</b>	8,4 (IC95%: 7,1-9,6)	9,8 (IC95%: 8,2-11,3)	0,163
<b>% pacients dies oxig. &gt; mitjana (9 dies)</b>	19 (37,3%)	24 (51,1%)	0,169
<b>Dies normalitz. T<sup>2</sup></b>	2,9 (IC95%: 2,2-3,7)	3,0 (IC95%: 2,2-3,9)	0,444
<b>Dies tractament antibiòtic</b>	10,9 (IC95%: 9,6-12,1)	12,2 (IC95%: 10,7-13,8)	0,264

Els pacients que en el moment de l'ingrés havien presentat un nombre de símptomes previs superior a 5 dies van presentar una evolució clínica de la PAC més lenta. Així, aquests pacients van presentar una mitjana superior de dies de simptomatologia o dies de defervescència durant l'ingrés, fet que possiblement va influir en la tendència observada a que la seva estada hospitalària fos més llarga. Addicionalment, es va observar una tendència a una major proporció de pacients amb ingrés a la UCI en el grup amb > 5 dies de símptomes previs, tot i que aquests resultats s'han d'interpretar amb prudència degut al baix nombre de casos amb aquesta característica (únicament 3 pacients).

Contràriament no es van observar diferències en la resta de variables clíniques com els dies de tractament antibiòtic, el reingrés hospitalari o la mortalitat.



En analitzar les diferències observades en el subgrup de pacients de més gravetat (PSI de IV i V) es van obtenir els mateixos resultats obtinguts en l'anàlisi de la globalitat de pacients. Aquests es detallen a la taula següent.

**Diferències en l'estada i la durada de la simptomatologia durant l'ingrés en els pacients de més gravetat (PSI de IV i V) en funció dels dies de símptomes previs a l'ingrés (posant com a tall un valor  $\leq$  i  $>$  de 5 dies)**

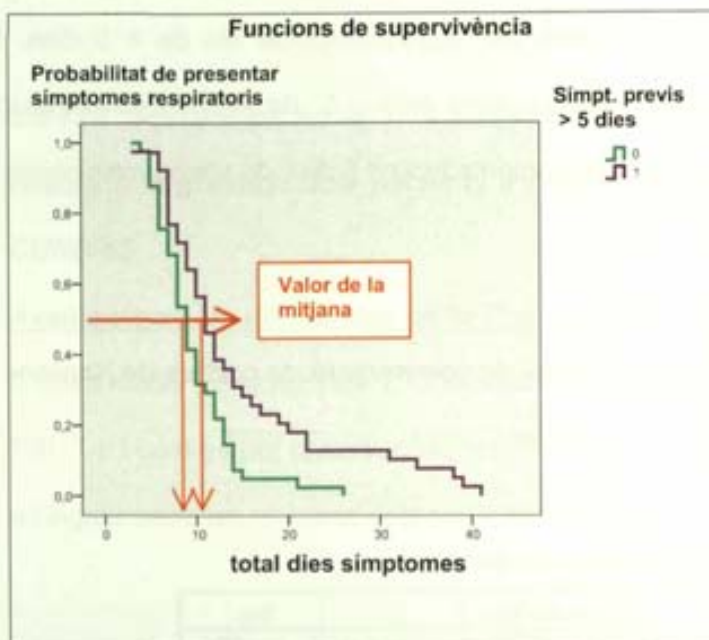
**Taula 76.-Diferències en l'estada i el temps de defervescència**

<b>Variable</b>	<b>Símptomes previs <math>\leq</math> 5 dies (n=65)</b>	<b>Símptomes previs <math>&gt;</math> 5 dies (n=55)</b>	<b>p</b>
<b>Estada hospitalària</b>	13,3 (IC95%: 11,6-15,0)	14,5 (IC95%: 11,6-17,3)	<b>0,065</b>
<b>Dies totals de simptomatologia</b>	10,4 (IC95%: 8,9-11,9)	15,6 (IC95%: 11,7-19,5)	<b>0,005</b>

**Avaluació de les diferències de l'evolució del temps de defervescència (considerada com dies de símptomes respiratoris durant l'ingrés) mitjançant corbes de Kaplan-Meier i comparació de les corbes entre el grup de pacients amb un total de dies de símptomes previs abans de l'ingrés  $\leq$  5 respecte els de  $>$  5 dies.**

Les diferències en l'evolució del temps de defervescència mitjançant les corbes de Kaplan-Meier així com la comparació de les corbes es detallen a continuació.

**Figura 20.-Corbes de Kaplan-Meyer del temps de resolució de la simptomatologia durant l'ingrés en funció de la durada dels símptomes previs**



En aquest gràfic es troba representada la probabilitat de presentar símptomes respiratoris al llarg del temps d'ingrés de dos grups: el grup de pacients amb un nombre de dies de símptomes previs  $\leq 5$  (línia de color verd) respecte el grup de  $> 5$  dies (línia de color blau). Les fletxes vermelles permeten calcular d'una manera ràpida i senzilla les medianes de la durada de símptomes respiratoris durant l'ingrés de cada grup que foren de 9 i 11 dies respectivament.

**Taula 77. Mitjanes del temps de resolució de la simptomatologia**

**Medias y medianas del tiempo de supervivencia**

simp. prev. sup5	Media <sup>a</sup>				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
0	9,707	,680	8,374	11,040	9,000	,574	7,876	10,124
1	14,487	1,559	11,432	17,542	11,000	,889	9,257	12,743
Global	12,038	,873	10,327	13,748	10,000	,592	8,840	11,160

<sup>a</sup>. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

En la comparació de les corbes de supervivència mitjançant la prova paramètrica de log-rank<sup>2</sup> es va observar que el temps de resolució dels símptomes fou diferent entre els dos grups. Per tant, la probabilitat d'estar asimptomàtic fou major entre els pacients que van presentar  $\leq 5$  de símptomes previs abans de l'ingrés respecte els de  $> 5$  dies. La mediana de temps de defervescència dels pacients amb  $> 5$  de símptomes previs (11 dies) fou estadísticament superior a la dels pacients amb  $\leq 5$  dies de símptomes previs (9 dies).

**Taula 78.-Proba paramètrica de log-rank<sup>2</sup> de comparació de corbes de Kaplan-Meier**

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	8,181	1	,004

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de simp\_prev\_sup5.

**Resultats onzè objectiu**

**5.2.12 Determinació de la influència de factors com l'edat i la gravetat dels pacients a l'ingrés en la presència de febre i en el seu temps de resolució.**

**5.2.12.1 Diferències en la Tª a l'ingrés i en el temps de resolució de la febre en relació a la gravetat dels pacients a l'ingrés estimada mitjançant els models PSI i CURB-65.**

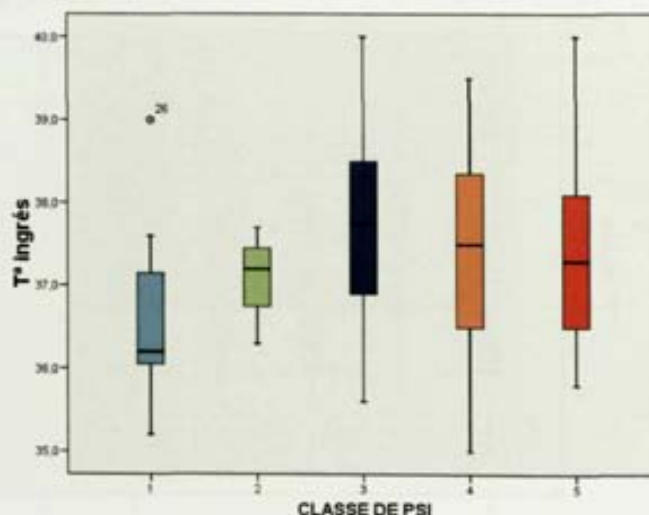
**Avaluació de les diferències en la Tª a l'ingrés entre les classes de gravetat del PSI**

A continuació s'exposen les Tª mitjanes dels pacients segons les diverses categories del PSI. Tal i com es pot observar, no hi va haver diferències significatives en les Tª mitjanes a l'ingrés entre les diverses categories de gravetat.

**Taula 79.- Mitjanes de Tª a l'ingrés per classes de PSI**

Risc de PSI	Tª ingrés	p
I	36,7 (IC95%: 35,5-37,7)	0,257
II	37,1 (IC95%: 35,3-38,3)	
III	37,8 (IC95%: 37,5-38,3)	
IV	37,5 (IC95%: 37,2-37,8)	
V	37,4 (IC95%: 37,1-37,7)	

**Figura 21.-Tªmitjanes a l'ingrés de les diferents categories de gravetat del PSI**



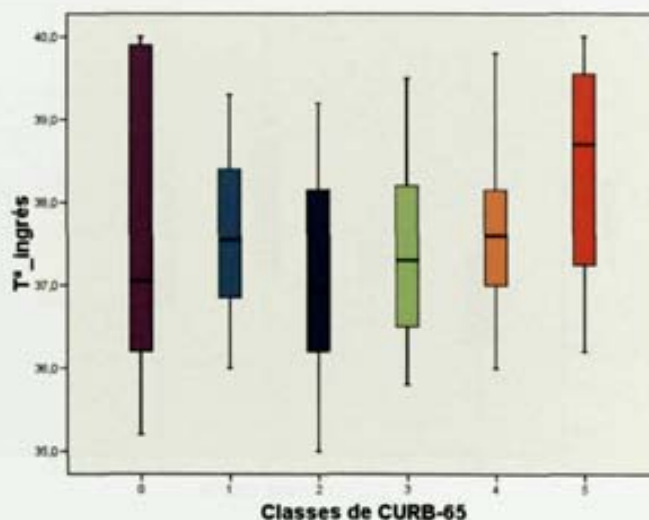
**Avaluació de les diferències en la T<sup>a</sup> a l'ingrés entre les classes de gravetat del****CURB-65**

A continuació s'exposen les T<sup>es</sup> mitjanes dels pacients segons les diverses categories del CURB-65. De manera similar als resultats obtinguts amb el model PSI, novament no es van observar diferències significatives en les T<sup>a</sup> mitjanes a l'ingrés entre les diverses categories de gravetat dels CURB-65.

**Taula 80.- Mitjanes de T<sup>a</sup> a l'ingrés per classes de CURB-65**

<b>Classe de CURB-65</b>	<b>T<sup>a</sup> ingrés</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	37,6 (IC95%: 35,5-39,6)	0,440
<b>1</b>	37,5 (IC95%: 37,2-37,9)	
<b>2</b>	37,2 (IC95%: 36,8-37,6)	
<b>3</b>	37,4 (IC95%: 37,1-37,8)	
<b>4</b>	37,6 (IC95%: 37,2-38,1)	
<b>5</b>	38,4 (IC95%: 35,3-41,0)	

**Figura 22.-T<sup>a</sup>mitjanes a l'ingrés de les categories de gravetat del CURB-65**



En un segon anàlisi, es va determinar la proporció de pacients afebrils (considerant  $T^{\text{a}}_{\text{ingrés}} < 37,8 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) dels pacients en funció de cada classe o categoria del PSI

Tal i com es pot observar no es van observar diferències en la distribució de pacients afebrils en les diferents classes de gravetat. Els resultats es detallen a la taula i el gràfic següent:

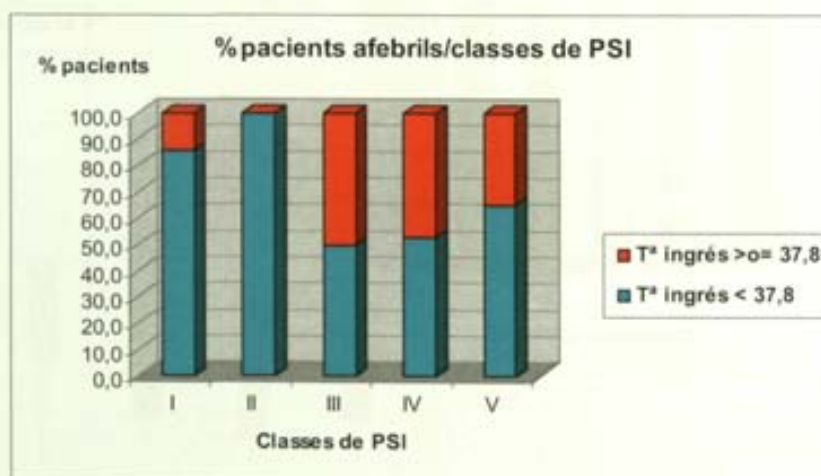
**Taula 81.-Percentatge de pacients afebrils a l'ingrés per classes de PSI**

Risc de PSI	% pacients afebrils*	p
I	6 (85,7%)	0,196
II	3 (100,0%)	
III	11 (50,0%)	
IV	27 (52,9%)	
V	32 (65,3%)	

No es van observar diferències significatives en considerar com a afebril un valor de  $T^{\text{a}} < 37,2^{\circ}\text{C}$  i  $37,0^{\circ}\text{C}$ .

\*Dada disponible de 132 pacients

**Figura 23.-Percentatge de pacients afebrils i febrils de les classes de PSI**



El mateix anàlisi es va realitzar però comparant les diverses classes de gravetat del model CURB-65. Novament, tal i com es pot observar a la taula següent, la proporció de pacients afebrils fou la mateixa entre les diferents classes de gravetat d'aquest model

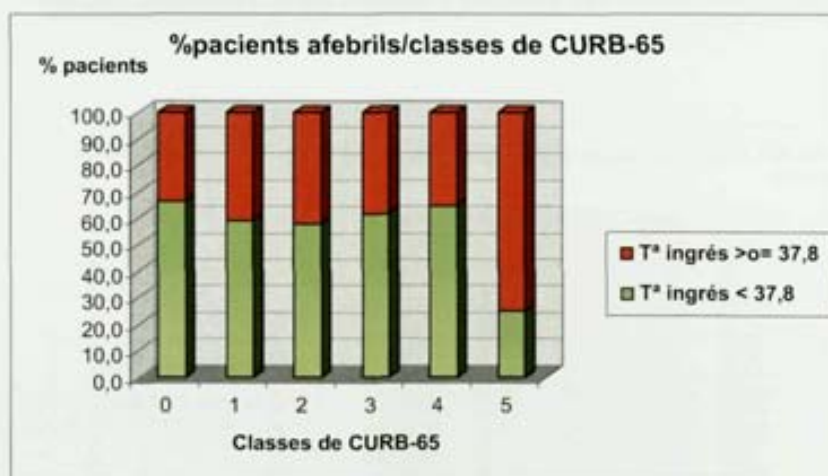
**Taula 82.-Percentatge de pacients afebrils a l'ingrés per classes de CURB-65**

<b>Classe de CURB-65</b>	<b>% pacients afebrils*</b>	<b>p</b>
<b>0</b>	4 (66,7%)	0,821
<b>1</b>	19 (59,4%)	
<b>2</b>	21 (58,3%)	
<b>3</b>	21 (61,8%)	
<b>4</b>	13 (65,0%)	
<b>5</b>	1 (25,0%)	

No es van observar diferències significatives en considerar com a afebril un valor de T<sup>a</sup> < 37,2°C i 37,0°C.

\*Dada disponible de 132 pacients

**Figura 24.-Percentatge de pacients afebrils i febrils de les classes de CURB-65**



Finalment, en analitzar les diferències de Tª mitjana a l'ingrés i la proporció de pacients afebrils comparant el grup de pacients considerats d'alt risc pel PSI (classes IV i V) respecte els de baix risc (classes I, II i III) i els de PAC greu, segons els CURB-65,

(classes 2, 3, 4 i 5) respecte els de no greu (classes 0,1) novament no van aparèixer diferències significatives.

**Avaluació de les diferències en els dies de normalització de la Tª**

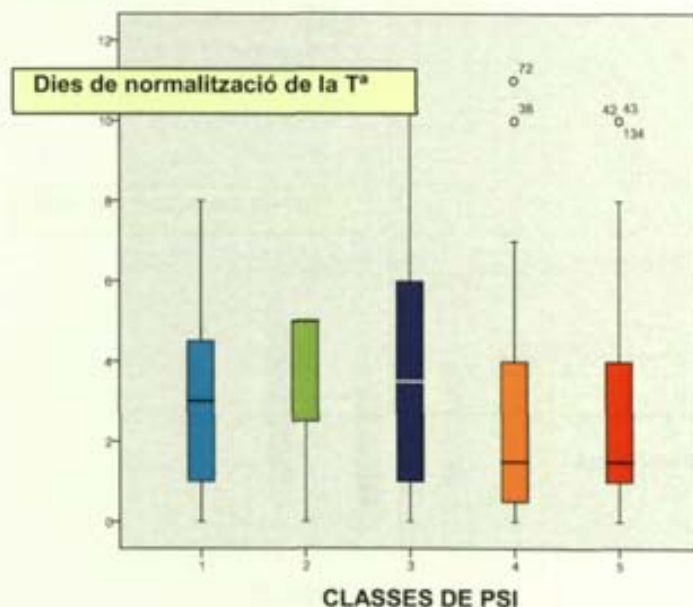
En primer lloc es va calcular el temps mig de resolució o normalització de la Tª de tota la totalitat dels pacients que fou de 2,8 dies (IC95%: 2,3-3,3 dies). Cal especificar que es va considerar com un Tª normal o afebril un valor < 37,8°C.

A la taula i el gràfic següent es poden veure les mitjanes dels dies de normalització de la Tª en funció de les diferents classes de gravetat del PSI.

**Taula 83.- Mitjanes de dies de normalització de la per classes de PSI**

Classes PSI	Mitjana de dies de normalització de la Tª (Mitjana i IC95%)	p
I	3,1 (0,4-5,9)	0,434
II	3,3 (-3,8-10,5)	
III	4,0 (2,4-5,5)	
IV	2,4 (1,7-3,1)	
V	2,7 (1,8-3,5)	

**Figura 25.-.- Mitjanes de dies de normalització de la per classes de PSI**



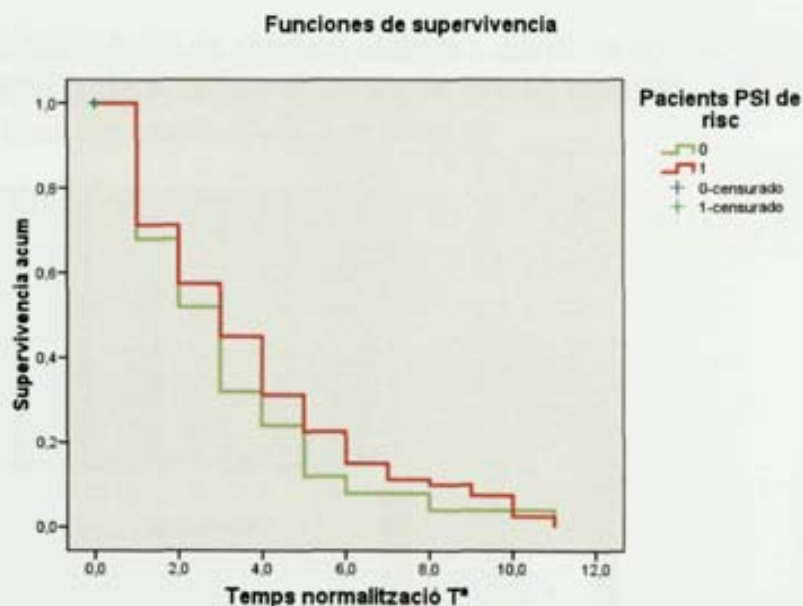


Tal i com es pot veure a les taula i al gràfic, no es van observar diferències significatives en el temps mig de resolució o normalització de la T<sup>a</sup> en comparar les diverses classes del model PSI. En totes les classes de gravetat, el nombre de dies necessari per assolir un estat afebril va oscil·lar entre 2,5-4 dies.

**Anàlisi de l'evolució del temps de normalització de la T<sup>a</sup> entre els pacients d'alt risc (PSI de IV i V) respecte els de baix risc (PSI de I-III).**

A continuació s'exposen els temps de resolució de la febre comparant els pacients d'alt risc respecte els de baix risc segons el PSI. Tal i com es pot observar, no es van observar diferències el temps de resolució de la febre en els dos grups comparats. La probabilitat d'estar afebril en el temps fou la mateixa en ambdós grups.

**Figura 26.- Corbes del temps de resolució de la febre segons el risc de PSI**



**Comparació de les dues corbes de Kaplan-Meier**

**Taula 84.- Comparació de les corbes de Kaplan-Meier**

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,730	1	,393

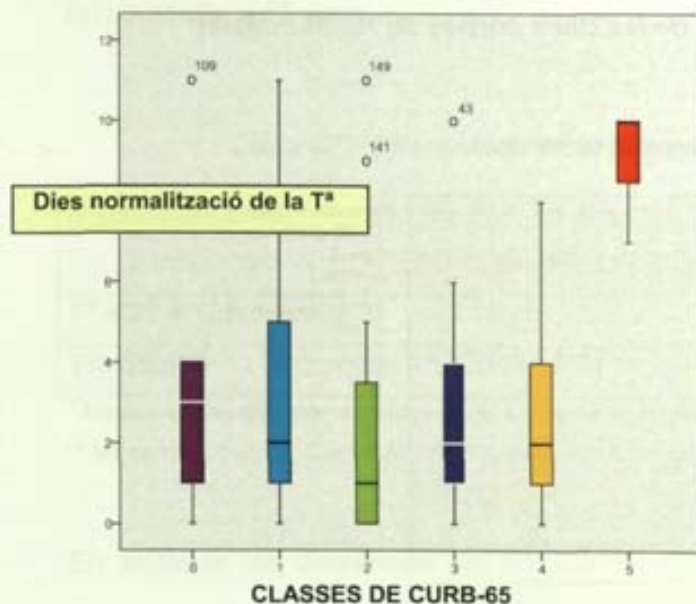
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de greu\_fine.

Posteriorment, es va realitzar el mateix anàlisi però per classes del model CURB-65:

**Taula 85.- Mitjana de dies de normalització de la T<sup>a</sup> per classes de CURB-65**

Classes CURB-65	Mitjana de dies de normalització de la T <sup>a</sup> (Mitjana i IC95%)	p
0	3,8 (-1,6-9,2)	0,027
1	3,3 (2,2-4,4)	
2	2,0 (1,1-2,9)	
3	2,5 (1,7-3,4)	
4	2,8 (1,7-3,9)	
5	9,0 (4,7-13,3)	

**Figura 27.- Mitjana de dies de normalització de la T<sup>a</sup> per classes de CURB-65**

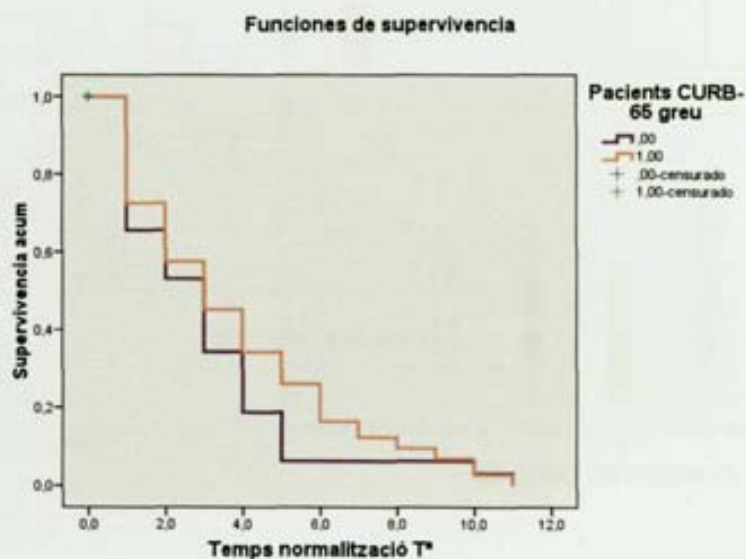


Contràriament a l'observat pel model PSI, en classificar els pacients segons la gravetat en les categories del CURB-65 si que es van detectar diferències significatives entre els dies de normalització de la T<sup>a</sup> o resolució de la febre. Malgrat no es va observar una correlació positiva entre la classe de gravetat i els dies de normalització de la T<sup>a</sup>, si que és destacable els 9 dies de mitjana que van requerir els pacients de més gravetat, els de classe 5, en comparació els de la resta de classes, que van oscil·lar entre 2 i 4 dies. No obstant, s'observa que l'IC del temps en els pacients d'aquesta classe és molt ampli (oscil·la entre 4 i 13 dies), fet que indica l'elevada variabilitat en el temps de resolució de la febre en els pacients de més gravetat.

**Anàlisi de l'evolució del temps de normalització de la T<sup>a</sup> entre els pacients amb PAC greu segons el CURB-65 (CURB-65 de 2, 3, 4 i 5) respecte els de PAC no greu (CURB-65 de 0 i 1)**

Novament, no es van observar diferències en el temps de resolució de la febre en els dos grups comparats. La probabilitat d'estar afebril en el temps fou la mateixa en ambdós grups.

**Figura 28.-Comparació de les dues corbes de Kaplan-Meier**



**Taula 86.- Comparació de les corbes de Kaplan-Meier**

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,602	1	,206

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de curv\_greu\_dicot.

**5.2.12.2 Diferències en la T<sup>a</sup> a l'ingrés, en l'evolució i el temps de resolució de la febre en funció de l'edat dels pacients prenent com a punt de tall una edat menor de 65 anys respecte una edat igual o major.**

La T<sup>a</sup> mitjana a l'ingrés de la totalitat dels pacients inclosos fou de 37,5 (IC95%: 37,3-37,7).

El percentatge de pacients que afebrils (T<sup>a</sup><37,8) en el moment de l'ingrés fou del 59,8%, mentre que el percentatge de pacients amb una T<sup>a</sup> ingrés >38,5°C fou del 51,5%.

Adicionalment, no es van observar diferències significatives en la proporció de pacients afebrils i de pacients amb una T<sup>a</sup> ingrés > 38,5 en comparar els pacients d'edat < 65 anys respecte els ≥ 65 anys.

**Taula 87.- Diferències en la febre segons l'edat dels pacients**

<b>Nºpacients amb:</b>	<b>Edat &lt; 65 anys*</b> <b>(n=29)</b>	<b>Edat ≥ 65 anys*</b> <b>(n=103)</b>	<b>p</b>
<b>T<sup>a</sup> &lt; 37,8°C (afebrils)**</b>	16 (55,2%)	63 (61,2%)	0,499**
<b>T<sup>a</sup> &gt; 38,5°C</b>	9 (31,0%)	21 (20,4%)	0,227

\* Només es van disposar de dades de T<sup>a</sup> a l'ingrés en 29 pacients < 65 anys i 103 pacients ≥ anys

\*\* No es van observar diferències significatives en considerar com a afebril un valor de T<sup>a</sup> < 37,2°C i 37,0°C.

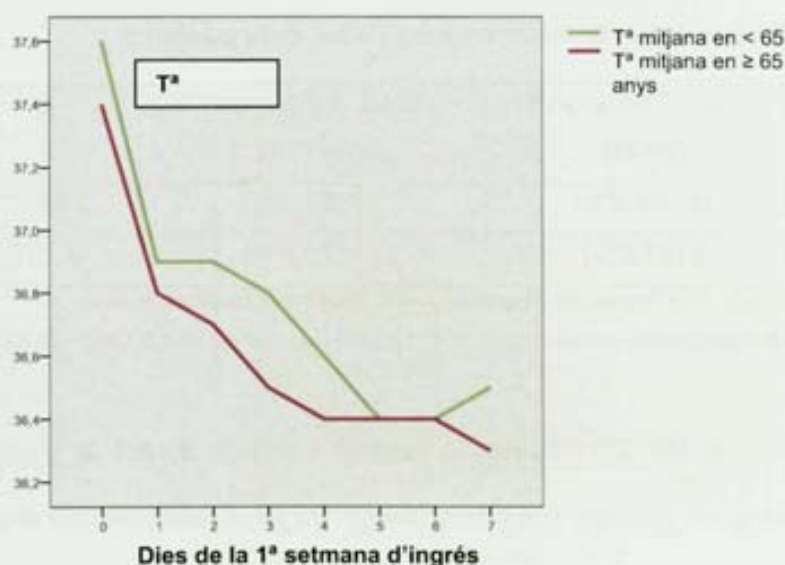
En analitzar les diferències de les T<sup>es</sup> mitjanes a l'ingrés i diàries durant la primera setmana d'ingrés hospitalari entre aquests dos grups (edat < 65 anys respecte ≥65 anys),

únicament es van observar diferències estadísticament significatives en la T<sup>a</sup> al tercer dia d'ingrés. En aquesta data i, tal i com era previsible, els pacients d'edats més joves van presentar una valor de T<sup>a</sup> lleugerament superior. No obstant, cal especificar que la diferència observada és tan petita, de tres dècimes, que caldria valorar realment la seva rellevança clínica (veure resultats a la taula i gràfic següent)

**Taula 88.-Diferències en la T<sup>a</sup> mitjanes durant la primera setmana de tractament antibiòtic segons l'edat**

T <sup>a</sup>	Pacients edat < 65 anys	Pacients edat ≥ 65 anys	p
T <sup>a</sup> ingrés	37,6 (IC95%: 37,1-38,1)	37,4 (IC95%: 37,2-37,6)	0,526
T <sup>a</sup> dia 1	36,9 (IC95%: 36,6-37,2)	36,8 (IC95%: 36,7-37,0)	0,459
T <sup>a</sup> dia 2	36,9 (IC95%: 36,6-37,3)	36,7 (IC95%: 36,6-36,9)	0,176
T <sup>a</sup> dia 3	36,8 (IC95%: 36,6-37,0)	36,5 (IC95%: 36,3-36,6)	<b>0,025</b>
T <sup>a</sup> dia 4	36,6 (IC95%: 36,3-36,8)	36,4 (IC95%: 36,6-36,5)	0,143
T <sup>a</sup> dia 5	36,4 (IC95%: 36,2-36,5)	36,4 (IC95%: 36,6-36,5)	0,767
T <sup>a</sup> dia 6	36,5 (IC95%: 36,2-36,7)	36,4 (IC95%: 36,3-36,5)	0,633
T <sup>a</sup> dia 7	36,5 (IC95%: 36,2-36,9)	36,3 (IC95%: 36,2-36,4)	0,138

**Figura 29.-Evolució de la T<sup>a</sup> durant la primera setmana d'ingrés entre els pacients d'edat < i els de ≥ a 65 anys**



Finalment, **tampoc** es van observar diferències en els dies de normalització de la T<sup>a</sup> entre el grup de pacients amb edat < 65 anys (mitjana de 2,8 dies (IC95%: 1,4-4,0) respecte els de ≥ a 65 anys (mitjana de 2,9 dies (IC95%: 2,4-3,4) (p= 0,392).



## ***DISCUSSIÓ***





## 6.- DISCUSSIÓ

### 6.1- Primer objectiu

**Estimació i comparació de la capacitat predictora de la mortalitat hospitalària als 30 dies de l'ingrés de dos dels models predictors de gravetat que s'usen habitualment en el maneig de la PAC, el PSI i el CURB-65, i del model general MPM-II.**

Els resultats de l'estudi indiquen que el model predictor CURB-65 sembla obtenir un millor poder discriminatori (amb una AUC de la corba ROC de 0,744) en la predicció de la mortalitat hospitalària als 30 dies en els pacients de la nostra sèrie que el PSI o el MPM-II. Tot i això, cal especificar que es fa difícil afirmar amb contundència que els CURB-65 seria el model predictor amb millor poder discriminatori que el PSI o el MPM-II, ja que els intervals de confiança de les AUC de les corresponents corbes ROC es trobaren superposats.

A més a més, el model CURB-65 ha obtingut una bona calibració o bondat d'ajust, estimada a partir del test de Hosmer Lemeshow (valor de  $\chi^2 = 2,810$ ,  $gl=3$ ,  $p=0,729$ ), fet que demostra l'absència de diferències entre les freqüències observades de mortalitat als 30 dies i les predites per aquest model.

Tot i això, cal remarcar que el PSI ha obtingut una calibració o bondat de l'ajust similar i igual de bona que el CURB-65, amb un valor de  $\chi^2 = 2,926$ ,  $gl=3$ ,  $p=0,711$ .

Finalment, en la nostra sèrie, el CURB-65 i el PSI han demostrat una correlació estadísticament significativa amb la mortalitat als 30 dies dels pacients amb PAC, observant-se les freqüències de mortalitat més elevades en les classes de major gravetat.

Aquests resultats suggereixen que el CURB-65 obtindria una millor capacitat predictiva de la mortalitat als 30 dies de l'ingrés dels pacients amb PAC i aquest model se'n presentaria doncs, com un model vàlid alternatiu al complex PSI.

Els estudis publicats fins a l'actualitat sobre quin podria ser el millor model predictor de la PAC són contradictoris (164,189-195). La nostra hipòtesi coincideix amb els resultats d'alguns d'ells, en els que es comparaven diferents models predictors de la PAC.

Tot i això, cal remarcar que en alguns d'aquests estudis els models comparats van ser el PSI en front als models que van precedir l'aparició del CURB-65 (com el BTSr, el mBTS o l'índex CURB), models que van servir de base en el disseny posterior del CURB-65.

Un dels estudis més recents és el de Buising i col. publicat l'any 2006, on es van comparar 6 models predictors diferents de la PAC: l'ATSr, el BTSr, el mBTS, el CURB, el CURB-65 i el PSI, en la predicció de diferents variables clíniques de la PAC, com la mortalitat hospitalària o l'ingrés a la UCI, entre d'altres (190). Els resultats van confirmar la bona capacitat predictora del CURB-65 de la mortalitat hospitalària amb valors de sensibilitat (0,81) i especificitat (0,679) molt propers als obtinguts en la nostra sèrie per al mateix punt de tall de CURB  $\geq 3$ . Tot i això, la resta de models també van predir adequadament la mortalitat, amb l'excepció del ATSr. Les corbes ROC de tres models (PSI, CURB, CURB-65) van ser de 0,82 i, novament, els seus intervals de confiança es trobaven superposats. El mBTS i l'ATSr van obtenir valors d'AUC menors. Cal tenir en compte però, que a diferència del nostre treball, aquest estudi presenta com a limitació el fet que no es va analitzar la calibració dels models mitjançant la bondat de l'ajust entre les freqüències de mortalitat esperades i observades.

En un altre estudi publicat recentment per Capelastegui i col., es va validar prospectivament el CURB-65 i el model simplificat CRB-65 (que no inclou el NUP) en una cohort de 1776 pacients, en la predicció de la mortalitat als 30 dies i com a model

estratificador de gravetat (164). A més a més, ambdós models van ser comparats amb el PSI. Els resultats van demostrar que tant el CURB-65 com el CRB-65 presentaven una bona correlació amb la mortalitat als 30 dies. Les corbes ROC obtingudes pels tres models, CURB-65, CRB-65 i PSI, en la predicció de la mortalitat van ser similars amb valors de 0,870; 0,864 i 0,870, respectivament.

Un dels estudis més recentment publicat és el de Valencia i col. que van comparar la capacitat predictora del model ATS, del PSI, del CURB i del CURB-65 en la predicció de variables com l'ingrés a la UCI i la mortalitat. El model més acurat fou el model ATS, mentre que tant el CURB com el CURB-65 van obtenir una bona sensibilitat però una baixa especificitat. En relació al PSI, únicament els valors més elevats van presentar una associació amb el risc de mortalitat (196).

Un altre estudi interessant és l'efectuat per Spindler i col. que van analitzar i comparar la capacitat predictora dels models PSI, CURB-65 i del model modificat de la ATS en la predicció de variables com l'ingrés a la UCI i la mortalitat en pacients amb pneumònia pneumocòccica bacterièmica (197). Els resultats obtinguts foren que tant un valor de PSI de IV, de CURB-65 de 2, com la presència d'un criteri major o més d'un criteri menor del ATSm, van presentar una elevada sensibilitat però una especificitat lleugerament baixa en la predicció de les dues variables estudiades. No obstant, el PSI va resultar ser el model més sensible tot i que el CURB-65 fou el més senzill d'utilitzar.

Els resultats obtinguts a l'estudi de Yan Man i col. són força similars. Aquests autors van comparar la capacitat predictora de la mortalitat als 30 dies dels pacients amb PAC de tres models: el PSI, el CURB-65 i el model simplificat CRB-65 en un estudi prospectiu observacional que inclogué un total de 1016 pacients. Els resultats obtinguts foren que els tres models van presentar una exactitud similar en la predicció de la mortalitat als 30 dies i obtingueren unes AUC de les corbes ROC de 0,736 (IC95%: 0,687-0,736); 0,733

(IC95%: 0,679-0,787) i 0,694 (IC95%: 0,634-0,753) pel PSI, CURB-65 i CRB-65, respectivament. Tal i com es pot observar, i coincidint amb els resultats obtinguts en la nostra sèrie, els intervals de confiança de les àrees dels tres models també van mostrar superposició. Per tots els punts de tall, tots els models van presentar valors predictius negatius elevats però en canvi els valors predictius positius foren relativament baixos (198).

Ewig i col. van comparar el model predictor de gravetat de les guies de la ATS del 2001, l'índex CURB i el PSI en la predicció de la mortalitat als 30 dies i de la gravetat de la PAC, mesurada com l'ingrés a la UCI (191). En relació a la mortalitat, els resultats mostraren que el CURB obtingué una predicció de la gravetat i la mortalitat comparable a la del PSI. Més concretament, van observar que els pacients amb un CURB <1 presentaven una mortalitat comparable a la dels pacients amb classes I-III de PSI. En conseqüència, els autors conclïen que el CURB, molt més senzill d'aplicar, podia reemplaçar al PSI en la identificació dels pacients de baix risc amb PAC susceptibles de tractament ambulatori.

Per altra banda, el model de la ATS inclòs en aquest estudi i que no ha estat testat en la nostra sèrie, va aconseguir una sensibilitat del 0,94 i una especificitat del 0,93 en la predicció de la mortalitat, valors superiors als obtinguts pel CURB o el PSI.

Lim WS i col., en el seu estudi de l'any 2000, van obtenir resultats similars (192). En el seu treball van validar el BTSr i mBTS, i els van comparar amb el PSI. Els dos models de la BTS van obtenir sensibilitats comparables a les dels seus estudis de derivació però, en canvi, unes especificitats inferiors. Però en comparació amb el PSI, les especificitats d'ambdós models de la BTS van ser molt superiors a l'obtinguda pel PSI en el punt de tall de major risc, el de valor V. Les conclusions d'aquest estudi afirmaven que semblava ser que no s'obtenia cap avantatge en la predicció de la mortalitat si s'utilitzava el PSI classe V en comptes del BTSr o el mBTS, molt més simples de calcular. Tot i aquestes

afirmacions, cal comentar que es tracta d'un estudi retrospectiu, fet que implica la manca d'algunes de les dades clíniques dels pacients inclosos.

En un altre recent estudi prospectiu, de Van der Eerden i col. de l'any 2004, es va avaluar la capacitat del PSI per a predir la gravetat de la PAC, així com la seva validesa com a sistema d'estratificació en grups de risc comparant-lo amb el BTSr i el mBTS (193). Els autors van classificar els pacients en les 5 classes de risc del PSI i es va establir una comparació entre les diferents classes de risc de diferents variables relacionades amb la gravetat de la pneumònia, incloent la mortalitat als 30 dies o els valors del BTSr i mBTS, entre d'altres (admissió en UCI, estada hospitalària, durada del tractament antibiòtic, etc.).

Els resultats van mostrar una diferència estadísticament significativa en la mortalitat, en la taxa d'ingrés en UCI i en els valors del model BTS i mBTS entre les 5 classes del PSI, observant-se valors més alts en les classe IV i V, de major gravetat. Per tant, el PSI va ser validat com un sistema específic de classificació dels pacients amb PAC en diferents classes de gravetat comparable per analogia amb altres models predictors de pneumònia com el BTS i mBTS.

Entre els pacients de major risc, de classe V de PSI, el PSI va obtenir una sensibilitat de 0,33, una especificitat del 0,94 i un VPP de 0,41 en la predicció de la mortalitat. En la nostra sèrie, els valors obtinguts per al mateix punt de tall del PSI ( $PSI > V$ ) difereixen considerablement. La sensibilitat obtinguda en el nostre estudi va ser superior (0,611) mentre que la especificitat (0,672) i el VPP (0,21), foren menors.

Un altre estudi publicat recentment és l'estudi de derivació del model SOAR de Myint i col., un estudi compilatori de dos estudis de cohorts prospectius observacionals (165). Aquests autors van avaluar l'exactitud dels models de la BTS (CURB, CURB-65 i CRB-65) en la predicció de la mortalitat en pacients amb PAC i edat avançada tot calculant la sensibilitat, especificitat, VPP i VPN dels models que, posteriorment, van comparar amb

els valors de l'estudi original de Lim i col. (162). Tots els models estudiats van demostrar la seva utilitat en la predicció de la variable mortalitat tot i que els valors predictius negatius foren menors que els reportats a l'estudi de Lim i col., fet que podria justificar-se per l'elevada prevalença de PAC greu en el tipus de població inclosa. En comparar els diferents models, el CRB-65 va aparèixer com el model marginalment més sensible però menys específic que el CURB o el CURB-65. Respecte als punts de tall, en prendre com a punt tall un valor del model CURB-65  $\geq 3$ , que és el punt que ha demostrat els valors màxims de sensibilitat i especificitat en la nostra sèrie, la sensibilitat fou superior (0,815) i l'especificitat similar (0,642) als valors observats en el nostre anàlisi.

Dades procedents de la "**German competence network for the study of community-acquired pneumonia**" (CAPNETZ) també van permetre validar novament els models CURB i CRB-65 en la predicció de la mortalitat als 14 dies en un població de 1312 pacients amb pneumònia. Els dos models estudiats van obtenir el mateix valor d'AUC, de 0,79 (199).

Finalment, a l'estudi de derivació del nou model de España i col. novament es va validar i comparar l'exaclitud diagnòstica d'altres models preexistents com el ATSm, el PSI i el CURB-65 en la identificació de pacients amb PAC greu. Malgrat que els tres models van obtenir valors de les corresponents AUC elevats, aquests van ser inferiors a les de la nova escala dissenyada per aquests autors (166).

Contràriament, en un estudi més recent, Aujesky i col. van obtenir resultats que discrepen de la nostra hipòtesi (189). Els autors van comparar prospectivament el poder del PSI, el CURB i el CURB-65 novament en la predicció de la mortalitat hospitalària als 30 dies. Els resultats obtinguts, contraris als del nostre estudi, suggereixen que el PSI oblidria un millor poder discriminatori que els altres dos. La AUC obtinguda pel PSI, de 0,81, va ser superior que la del CURB (0,73) o la del CURB-65 (0,76). Tot i això, és

indispensable tenir en compte el fet que els intervals de confiança de les respectives AUC dels models també van mostrar superposició i que la població d'aquest estudi va incloure una baixa proporció, del 6%, de pacients d'alt risc o de classe de PSI V.

Adicionalment, el model més complex PSI (classes I-III) va classificar una major proporció de pacients de baix risc que el CURB-65 (tant per a valors  $< 1$  i  $< 2$ ) que, a més a més, van presentar una menor mortalitat que els identificats com a tal pel CURB-65.

Angus DC i col. van obtenir resultats similars en el seu estudi en el que van comparar el PSI amb el BTS i el ATSr (194). El PSI va resultar ser el model amb la millor capacitat de discriminació de la mortalitat amb una AUC de 0,75

En un altre estudi, el de Ward i col. (195) es va comparar el PSI amb el nou CURB-65 i van concloure que el PSI era superior en l'estimació del risc de mortalitat dels pacients amb PAC. Els autors suggerien que el CURB-65, basat únicament en 5 paràmetres, exclouia determinats grups de risc de pacients, com els procedents d'institucions geriàtriques, els infectats pel VIH o els que presentaven neoplàsies.

Finalment, Kamath i col. van posar en dubte la capacitat predictora de la mortalitat del model CURB-65 en població d'edat avançada després d'observar en el seu estudi que aquest model obtenia valors inferiors de sensibilitat i especificitat en aquest grup poblacional que en pacients més joves (200).

Davant la controvèrsia dels articles publicats sobre la superioritat d'un model predictor en front dels altres, cal remarcar tant el PSI com el CURB-65, els dos models comparats en aquest estudi van ser inclosos en la guies de pràctica clínica per al maneig de la PAC en adults de la ATS del 2001 (147).



Les recents guies de consens de la IDSA/ATS publicades recentment igualment recomanen l'ús tant del CURB-65 com del PSI com una eina útil per a identificar pacients amb PAC candidats a rebre tractament ambulatori (nivell I evidència) (21).

Malgrat això, aquestes societats no especifiquen quin dels dos model és superior a l'altre degut a la manca d'assaigs clínics randomitzats amb altres criteris alternatius d'hospitalització (21).

Les guies de la nostra societat, la SEPAR, consideren que amb la informació actualment disponible cap de les escales pronòstic presenta uns valors predictius inqüestionables per a definir el risc de mort i, en conseqüència, en la decisió d'hospitalització dels pacients cal que prevalgui el judici clínic del metge i la individualització de cada cas (12). Més concretament, la SEPAR considera que l'escala de Fine o el PSI és més útil per a detectar malalts de baix risc de mortalitat i la del CURB-65 els pacients de risc més elevat.

És important considerar que ambdós models predictors presenten una sèrie de diferències i limitacions a destacar. En primer lloc, cada model va ser dissenyat amb l'objectiu d'identificar grups de pacients amb característiques diferents. El CURB-65 es va focalitzar en la identificació de pacients d'alt risc amb pneumònia greu, mentre que el PSI pretenia reconèixer aquells pacients de baix risc candidats a ser tractats a nivell ambulatori (189).

En segon lloc, el PSI ha estat validat en nombrosos estudis que incloïen un ampli nombre de pacients demostrant una bona capacitat predictora de mortalitat i de identificació de pacients segons la gravetat de la PAC. Contràriament, el CURB-65, ha estat derivat recentment i només validat internament (189). Per tant, no ha estat estudiat tant extensivament en validacions prospectives d'altres poblacions de pacients (per exemple en indigents) ni tampoc ha estat avaluat específicament com una mesura per a reduir les taxes d'hospitalització (21).

Aquest fet evidencia la necessitat de validar-lo a nivell extern i de manera prospectiva en una nova cohort de pacients (160). Tot i aquestes limitacions, el CURB-65 es troba inclòs en les noves guies de pràctica clínica de la BTS del 2004 on queda definit que els pacients amb valors del model  $< 2$  podrien ser susceptibles de tractament ambulatori (76.201 ).

Els avantatges i desavantatges contraposats del PSI i del CURB-65 han suposat que alguns experts, com Niederman, opinin que caldria considerar-los com escales complementàries ja que permeten identificar pacients en llocs oposats de l'espectre de gravetat (187). Així, el model PSI dona molt de pes a factors com l'edat i les comorbiditats dels pacients i, en canvi, no mesura directament la gravetat de la pròpia pneumònia. Per exemple, un pacient jove sense comorbiditats però amb alteracions de les constants vitals podria obtenir un PSI de valor baix. De fet, alguns estudis han documentat que el 27-37% dels pacients que ingressen a la UCI havien obtingut valors de PSI de entre I-III (191,194).

En l'estudi de derivació i validació del mateix PSI, Fine i col. ja van proposar una estratègia addicional de seguretat segons la qual pacients amb PSI de I-III però amb hipoxèmia en el moment de l'ingrés ( $\text{SatBO}_2 < 90\%$  o  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg) haurien de ser tractats en un àmbit intrahospitalari (145).

En contrast, el CURB-65 és ideal per identificar els casos d'alt risc de mortalitat degut a una PAC greu, però la seva principal deficiència és que no té en compte les patologies concomitants (187). En conseqüència, el seu ús en poblacions d'edat avançada podria veure's limitat ja que aquests pacients poden presentar un risc de defunció considerable tot i presentar una CAP lleu, degut a que la infecció podria desestabilitzar una altra patologia crònica compensada (187). Aquesta limitació va quedar exemplificada en un ampli estudi de casos-contròls realitzat als EUA que va incloure 623.718 pacients amb PAC i en el qual s'observà una mortalitat creixent en els casos d'edat avançada, els

procedents d'una residència geriàtrica i els que presentaven altres comorbiditats, tots ells factors o criteris inclosos al model PSI però no, en canvi, al CURB-65 (202).

Adicionalment, cal tenir en compte que en la majoria d'estudis que han avaluat la capacitat predictora d'ambdós models no s'han considerat la influència de factors relacionats amb els possibles errors d'una mala praxis, com la prescripció d'un tractament antibiòtic inadequat, en les variables d'evolució dels pacients amb PAC, com la mortalitat, fet que podria qüestionar els resultats de la capacitat predictora d'aquests models.

Per altra banda, seria de gran interès validar la capacitat predictora d'ambdós models específicament en altres tipus de pneumònia extrahospitalària, com la pneumònia adquirida en centres de salut, ja que es troba associada a unes taxes de mortalitat més elevades (8).

Davant de les limitacions d'ambdós models, els autors partidaris de combinar-los, com Niederman, proposen un algoritme de decisió del lloc de tractament dels pacients amb PAC (187). Aquest es basaria en permetre els pacients de baix risc (PSI de I-III o CURB-65 de 0-1) de ser tractats ambulatoriament, en cas d'absència d'alteracions greus de les constants vitals (en el cas del PSI) i de comorbiditats (en el cas del CURB-65), i si, a més a més, no hi ha factors socials o altres patologies inestables que requereixen d'hospitalització. Per altra banda, els pacients de risc moderat (PSI IV i IV; CURB-65  $\geq$  2) serien ingressats a l'hospital i, els models predictors i l'avaluació clínica, permetrien separar aquells que necessiten un ingrés a la UCI d'aquells que probablement presentaran una ràpida estabilització clínica i necessitaran només una estada hospitalària de curta durada.

Les recomanacions de les societats científiques com la guia de consens de la IDSA/ATS són les següents: es recomana preferentment l'aplicació del CURB-65 en la identificació de pacients d'alt risc amb PAC per la seva facilitat d'aplicació i perquè aquest model fou

dissenyat per a mesurar la gravetat de la infecció més que la probabilitat de mortalitat. Els pacients amb valors del CURB-65  $\geq 2$  no només presenten un major risc de mort, sinó que també tenen més probabilitat de presentar alteracions fisiològiques importants que requereixin d'una intervenció clínica més activa (21).

Per altra banda, si el servei d'urgències disposa de recursos suficients (de personal i sistemes informàtics) per a la presa de decisions es recomana afavorir l'ús del PSI, del qual hi ha més experiència, en el procés de selecció dels pacients candidats a ser tractats ambulatoriament (21).

Malgrat aquestes recomanacions i al fet que el PSI sembla ser una eina útil pels clínics per a decidir de manera ràpida i fàcil el lloc de maneig dels pacients amb PAC (33), cal tenir en compte que una limitació important del model és que no inclou determinats factors del propi pacient (de tipus social, psiquiàtrics, etc.) que poden influir en la necessitat d'hospitalització dels pacients (203).

De fet, les limitacions potencials d'aquest model ja van ser descrites pels seus creadors, Fine i col. en el mateix estudi de derivació. Així, tots aquells pacients amb vòmits intractables, alcohòlics, addictes a drogues per via parenteral, inestables o amb trastorns psiquiàtrics greus, amb una funció cognitiva molt deteriorada, no independents per les activitats de la vida diària i/o amb poc suport social, són pacients que podrien requerir d'ingrés hospitalari independentment de la seva categoria de gravetat (145).

I el mateix succeeix amb els pacients amb patologies poc freqüents com els que presenten malalties neuromusculars greus o els immunodeprimits, condicions que no s'inclouen en el model PSI, però que poden clarament incrementar la probabilitat de presentar una evolució clínica desfavorable.

Es disposa de diversos estudis realitzats a Nord-Amèrica que han validat la utilitat i implantació del PSI en els serveis d'urgències com un sistema per decidir ingressar o no un pacient amb PAC. Un d'ells és l'estudi **CAPITAL (Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin)** en el que s'observà un nombre menor de

pacients admesos de baix risc (classes PSI I-III), de dies d'ocupació de llit per pacient i de dies de tractament antibiòtic endovenós en aquells hospitals que havien usat el PSI com a sistema d'avaluació de la gravetat sense que les complicacions, reingressos i mortalitat fossin superiors (204).

Resultats similars foren els que s'observaren en tres estudis intervencionals en els que es va validar el PSI com una eina per a decidir l'hospitalització dels pacients. L'aplicació clínica del model va aconseguir reduir d'una manera segura la proporció d'hospitalització dels pacients amb PAC de baix risc (189). En molts altres estudis, com el de validació o PORT (155), el de Ewig i col. (205), o el de Rosón i col. (206), es va confirmar la validesa del PSI com a mètode específic d'estratificació dels pacients segons la gravetat de la PAC.

En el mateix sentit, altres investigadors com Atlas i col. i Renaud i col. obtingueren resultats similars. En els seus estudis corresponents van observar que l'aplicació del PSI als serveis d'urgències hospitalaris va permetre identificar eficaçment els pacients de baix risc i incrementar la proporció de casos tractats ambulatoriament sense comprometre'n la seva seguretat (207,208). Malgrat això, a l'estudi de Atlas i col., la freqüència de pacients en els que el tractament ambulatori va fracassar i van requerir d'una readmissió hospitalària fou major que l'esperada i, a més a més, tampoc va augmentar la satisfacció dels pacients.

Un altre assaig clínic randomitzat, de Yealy i col., va comparar el seguiment del procés d'implantació de les guies de pràctica clínica amb una intensitat baixa, moderada i alta en un total de 32 serveis d'urgències hospitalàries. Aquestes guies recomanaven l'ús del model PSI com a sistema de suport de decisió d'hospitalització dels pacients amb PAC, entre altres mesures. En els serveis d'urgències amb una implantació d'intensitat moderada-alta es van observar un major nombre de pacients de baix risc que van seguir

tractament ambulatori i un major compliment de les recomanacions de tractament antibiòtic, sense que es detectessin diferències en la mortalitat, taxa d'hospitalització, mitjana de temps de retorn al treball o a les activitats habituals, ni del grau de satisfacció dels pacients (209).

Resultats similars són els que es van obtenir en un assaig clínic randomitzat desenvolupat en dos hospitals catalans que va comparar el tractament ambulatori respecte l'hospitalització en pacients amb PSI II-III prèviament seleccionats, sense observar diferències en els resultats clínics o la supervivència, i aconseguint una millora de la satisfacció dels pacients (210).

Contràriament, altres estudis han demostrat les limitacions del PSI com a eina decisiva en l'hospitalització dels pacients amb PAC, com és el cas de l'experiència de Halm i col. Aquests autors van identificar un elevat nombre de pacients inclosos en classes de baix risc (classes PSI I-III) que van requerir d'un ingrés hospitalari degut a la presència de factors com xoc, patologies concomitants descompensades, efusió pleural, incapacitat de prendre fàrmacs per via oral, problemes socials i manca de resposta a un adequat tractament antibiòtic empíric previ (211).

Altres autors han identificat diferents factors com la necessitat d'oxigenoteràpia, el fracàs respiratori i les complicacions pleurals com factors potencials pels quals pacients en classes de baix risc han acabat requerint d'un ingrés hospitalari (212).

Resultats similars van ser els que es van obtenir en un altre estudi observacional que va concloure que el PSI obtenia un valor predictiu baix per avaluar l'adequada hospitalització dels pacients ja que aquesta escala no detectava correctament la gravetat de les patologies associades ni els factors socials dels pacients amb PAC no greu (213).

Alguns autors, fins i tot, han proposat incloure alguns factors addicionals per tal de millorar la seguretat del PSI en la predicció de la necessitat de l'ingrés hospitalari (214).

Analitzant com es calcula la puntuació del model PSI es pot observar la majoria dels seus criteris es basen en variables predictores de caràcter dicotòmic (anormal versus normal) i que existeix una forta dependència de la puntuació respecte l'edat dels pacients. Aquestes dues característiques podrien simplificar, en excés, la seva utilitat a l'hora de prendre decisions d'hospitalització dels pacients (21).

Les limitacions descrites del model PSI ens permeten concloure que, malgrat que es tracta d'una eina predictora que pot orientar la presa de determinades decisions, aquesta no hauria de substituir en cap cas al propi judici del clínic (33). De fet algunes guies de pràctica clínica com les de la "*Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society*" (215) recomanen utilitzar-lo amb precaució degut a que aquest model no inclou cap paràmetre que avaluï els nivells d'oxigenació ni considera factors propis del pacient com els casos "sense sostre", la presència de comorbiditats psiquiàtriques o altres elements que poden afectar a la decisió d'hospitalització del pacient (203).

Igualment, la guia de consens de la IDSA/ATS, que coincideix amb la de la societat canadenca, especifica clarament que tot criteri objectiu, com un model predictor, ha de complementar-se sempre amb la determinació per part del metge dels factors subjectius dels pacients (com la capacitat de prendre una medicació oral o la disponibilitat de recursos de la comunitat) (21).

La SEPAR considera també una limitació d'aquest model que pot infravalorar la gravetat en els subjectes joves i que no té en compte aquests factors socials o circumstàncies personals que poden ser importants a l'hora de decidir l'ingrés hospitalari d'un pacient (12).

Malgrat els resultats de tots aquests estudis i les recomanacions de les diferents societats científiques, cal especificar que cap dels models anteriors ha estat aplicat prospectivament en un estudi per tal de valorar si el seu ús determina un canvi en el

maneig de la PAC. A més a més també hi ha detractors dels models com és el cas de Angus DC i col. que van concloure en un estudi que cap dels models testats (incloent el model de la BTS, el de la ATS i el PSI) era suficientment robust en l'avaluació de la gravetat de la PAC com per a ser usats en la pràctica clínica diària (194). De totes maneres, cal remarcar que aquest estudi tenia com a variable final l'admissió a la UCI i no la mortalitat dels pacients amb PAC.

Tot i que es disposa d'una certa evidència a favor que l'ús de models predictors de gravetat podria reduir els costos associats a variables clíniques com l'estada hospitalària, alguns dels estudis que han avaluat els beneficis de la seva aplicació no han observat reduccions en la durada de l'estada hospitalària o del nombre de casos potencials de ser tractats ambulatoriament (160) i únicament un estudi ha suggerit una reducció de la mortalitat dels pacients després d'implementació d'unes guies de pràctica clínica que incloïen una avaluació inicial del risc (216).

Pel que respecte als models predictors generals i no específics de la PAC, cal destacar que fins a l'actualitat són pocs els estudis realitzats comparant la capacitat predictora entre el innovador CURB-65 i altres models predictors de gravetat de la PAC i, segons el nostre coneixement, aquest és el primer estudi que compara dos models dissenyats específicament per la PAC, com el PSI i el CURB-65, amb el model MPM-II.

En l'estudi de Van der Eerden i col., es van comparar els valors obtinguts de models predictors més inespecífics com el APACHE o el "*Simplified Acute Physiology Score*" (SAPS-II) entre els pacients que havien estat classificats en les diferents classes de PSI (I-V) i es va observar una tendència creixent a valors més alts en les classes més altes del PSI (193). Malgrat això, en aquest estudi no es va estudiar la capacitat predictora del SAPS-II ni del APACHE en cap de les variables clíniques relacionades amb una major gravetat o risc de la PAC, com és el cas de la mortalitat.



En un estudi molt recent, de Barlow i col., es va comparar la capacitat predictora de la mortalitat als 30-dies de dos models específics de CAP, el CURB-65 i la versió simplificada CRB-65, amb dos models més generals com són els criteris del *Systemic Inflammatory response syndrome* (SIRS) i el *Standardised Early Warning Score* (SEWS) (217). El SIRS inclou una sèrie de criteris per a definir i estratificar la sepsis (218), mentre que el SEWS s'utilitza cada vegada més com a una eina per a guiar la intensitat del maneig mèdic i l'observació per part d'infermeria dels pacients amb una patologia aguda (219). Els resultats que es varen obtenir coincideixen amb els de la nostra experiència, ja que els models específics de pneumònia van predir més acuradament la mortalitat que no pas el models generals. Així, les AUC de les corbes del CURB-65 com el CRB-65 foren superiors a les dels criteris SIRS o SEWS.

Altres investigadors van analitzar l'ús de models més inespecífics i dissenyats per a altres condicions diferents de la PAC, com l'APACHE o el SAPS-II, en l'avaluació de la gravetat de la PAC. Novament, els models generals van resultar ser menys pràctics i acurats que aquells específicament dissenyats per a pacients amb pneumònia (160).

Els nostres resultats semblen confirmar aquesta hipòtesi, ja que en la nostra sèrie el MPM-II ha resultat ser el model menys acurat en la predicció de la mortalitat als 30 dies de la PAC, després d'obtenir el valor menor de la AUC de la corba ROC (0,653) i els intervals de confiança de la corba més propers a 0,5.

Aquest menor poder discriminatori del MPM-II podria explicar-se pel fet que aquest model va ser dissenyat per a pacients crítics admesos en una UCI mèdica o quirúrgica, un tipus de pacients amb unes característiques clíniques molt diferents que els no crítics. El model ha estat investigat només en subgrups de pacients oncològics o sèptics obtenint resultats molt positius, però no encara en altres patologies, com per exemple la PAC. En segon lloc, cal considerar que el MPM-II original pretén avaluar la mortalitat hospitalària durant

l'ingrés i no solament durant els 30 dies posteriors, tal i com s'ha aplicat en el nostre estudi (171).

No obstant, cal considerar que alguns autors opinen que l'elevada freqüència de la PAC pot complicar l'aplicació de models específics de gravetat de la pneumònia a tots els pacients i que, possiblement, l'ús de models més generals facilitaria l'activitat clínica diària (160).

Basant-nos en els nostres resultats que suggereixen que el CURB-65 seria el millor model predictor, el punt de tall que va demostrar una major sensibilitat (0,722) i especificitat (0,657), és a dir, que permetia identificar millor els pacients de la nostra sèrie amb defunció respecte els supervivents, va ser el de valors de CURB-65  $\leq 2$  (0, 1 i 2) respecte a valors  $> 2$  (3, 4 i 5). Utilitzant aquest punt de tall, el CURB-65 va obtenir un valor de raó de versemblança o LR + superior a l'obtingut amb el PSI o el MPM-II.

En les cohorts de derivació i validació del model, aquest mateix punt de tall del CURB-65 va obtenir uns valors de sensibilitat i especificitats similars. En la de derivació, la sensibilitat fou de 0,68 i la especificitat de 0,75 i en la de derivació, que incloïa un nombre de pacients més similar als del nostre estudi, tant la sensibilitat com l'especificitat van ser de 0,75 (162).

Aquest punt de tall difereix del proposat per Lim i col., que definia com a límit per a classificar els pacients amb PAC de baix risc els valors de CURB-65: 0 i 1. En canvi els pacients amb valors de CURB-65 de 2, 3, 4 o 5 els considerava com alt risc (162,189). La sensibilitat observada usant aquest segon punt de tall en la nostra sèrie, que és de 0,889, concorda amb l'observada per Lim et al, en la cohort de derivació del model, de 0,93.

Els valors de sensibilitat i especificitat dels diferents punt de tall del CURB-65 semblen confirmar novament els resultats que validarien la bona capacitat predictora del model en la mortalitat hospitalària als 30 dies de la PAC en els pacients del nostre àmbit hospitalari.

El CURB-65 presenta com a gran avantatge en relació al PSI o al MPM-II la seva simplicitat i facilitat d'aplicació en diferents àmbits sanitaris. El seu càlcul es basa únicament en 5 variables, incloent només una variable de laboratori. Contràriament, el PSI o el MPM-II necessiten l'avaluació d'un alt nombre de variables, moltes de les quals no estan disponibles en el moment de l'ingrés o en determinats centres sanitaris no hospitalaris.

La realitat és que la complexitat del model PSI fa que no s'inclouï en l'anamnesi dels pacients amb PAC en la pràctica clínica rutinària de la majoria de serveis d'urgències hospitalaris, fet associat a la massificació que pateixen aquests serveis. Aquesta situació podria afavorir l'aplicació del CURB-65 per la seva senzillesa i rapidesa de càlcul.

Aquest estudi presenta una sèrie de limitacions. En relació a les diverses avaluacions realitzades de la mortalitat del pacients de la sèrie cal considerar que es van excloure els pacients que van ingressar directament a la UCI, ja que haguessin requerit d'una teràpia antibiòtica més agressiva, i que són els que presenten taxes de mortalitat més elevades. Aquest fet pot representar una desviació important en la valoració i comparació dels tres models en la predicció de la mortalitat hospitalària als 30 dies en qualsevol tipus de pacient amb PAC, així com en la identificació de les variables o factors de risc de mortalitats dels pacients amb PAC. A més a més, no es va poder realitzar el seguiment als 30 dies de tots els pacients inclosos, fet que podria implicar una nova subestimació de la mortalitat.

En segon lloc, a l'hora de calcular les puntuacions dels models predictors, els valors no disponibles d'algunes de les variables es van considerar com a valors normals. Aquesta

estratègia ha estat validada prèviament pel càlcul del PSI però no pel càlcul del CURB-65 o del MPM-II (145).

Per altra banda, el reduït nombre de pacients inclosos en l'estudi podria haver afectat als valors més baixos de les AUC del PSI o del CURB-65 que els obtinguts en previs estudis. Per tant, sembla ser que caldria augmentar la grandària de la mostra per tal d'obtenir un millor poder discriminatori de cada model i resultats més significatius i així, poder determinar amb seguretat quin d'ells obtindria una millor capacitat predictora de la mortalitat de la PAC. D'aquesta manera probablement disminuiria la superposició dels intervals de confiança de les AUC deguda, probablement, a una falta de potència de la prova.

Un altra de les limitacions a destacar és el fet que únicament es van incloure a l'estudi els pacients amb PAC que varen ser tractats amb CFT i AZT, el tractament d'elecció d'aquesta patologia, mentre que es van excloure, tot i que foren una minoria, els pacients que van rebre un altre tractament antibiòtic com levofloxacina.

Per altra banda, aquest fet suposa també un dels avantatges de la nostra sèrie, ja que permet assegurar que tots els pacients inclosos van rebre un tractament antibiòtic adequat que, a més a més, fou el mateix per a tots ells, fet que elimina la influència del tipus de tractament antibiòtic com a possible factor confusor en la avaluació de la capacitat predictora dels models comparats i augmenta la robustesa dels nostres resultats.

Per altra banda, a l'hora d'avaluar aquests models en la predicció de la gravetat o el risc de la PAC, cal tenir en compte que la pneumònia és una patologia amb una heterogeneïtat clínica molt important que dificulta el fet que un únic model predictor aconseguixi classificar adequadament els pacients en subgrups de gravetat.

Normalment, aquests models presenten una capacitat acceptable de predir la gravetat o mortalitat d'un grup de pacients en la seva totalitat, però no són aplicables en la predicció en un pacient de manera individualitzada (220).

Per tant, és indiscutible que, malgrat que cal considerar les limitacions prèviament descrites de cada model predictor de gravetat, aquests s'han de continuar veient com a eines útils que ajudin o orientin als clínics en la presa de decisions i no pas com a substituïts de la seva experiència en la pràctica clínica diària (160).

### **6.2 i 6.3 - Segon i tercer objectiu**

#### **Estimació i comparació de la capacitat predictora dels dos models específics de la PAC, el PSI i el CURB-65, en altres variables d'evolució clínica de la pneumònia com la durada de l'estada hospitalària o el reingrés hospitalari**

Segons els resultats obtinguts en la predicció de la durada de l'estada hospitalària mitjançant els models específics de pneumònia PSI i CURB-65 únicament el PSI ha demostrat una correlació estadísticament significativa entre la proporció de pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana i les classes de risc del PSI. Així, en les classes de major risc es va observar una freqüència superior de pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana de 13 dies. Aquesta correlació estigué absent en realitzar la mateixa comparació entre les diferents classes de gravetat del CURB-65.

Per altra banda, no es van detectar diferències estadísticament significatives en la durada de l'estada hospitalària mitjana dels pacients entre les diferents classes de gravetat del PSI o del CURB-65. No obstant, les classes IV i V de PSI van mostrar una durada de l'estada superior a la de classes I-III, tot i que no fou significativa.

En relació a la predicció de la variable del reingrés hospitalari, ni el PSI ni el CURB-65 van demostrar una correlació estadísticament significativa amb el reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta. És a dir, la proporció de pacients que van requerir d'un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'ingrés inicial no va ser significativament diferent entre les diverses classes de gravetat del PSI ni del CURB-65.

Per altra banda, cap dels dos models específics de pneumònia, ni el PSI ni el CURB-65, va obtenir una bona capacitat discriminatòria en la predicció de l'estada hospitalària superior a la mitjana en els pacients de la nostra sèrie, ja que les corresponents AUC de les corbes ROC foren inferiors a 0,7. Addicionalment, malgrat que el PSI fou l'únic model que va obtenir un valor de AUC estadísticament significatiu, aquest va obtenir una

modesta capacitat predictora i, addicionalment, el valor mínim del seu IC 95% fou proper a 0,5, fet que suggereix un benefici predictor relatiu d'aquest model respecte el propi atzar. Per altra banda, novament, els intervals de confiança de les seves corresponents AUC mostraren superposició, fet que impedeix afirmar la superioritat d'un model respecte l'altre.

El punt de tall del PSI que va presentar un valor més alt de sensibilitat (0,480) i d'especificitat (0,725) va ser el de  $PSI < V$  (I-IV) respecte a valors de PSI de V.

No obstant, la seva sensibilitat fou baixa, fet que novament evidencia la modesta capacitat discriminatòria del model entre els pacients amb un estada hospitalària superior o inferior a la mitjana de la sèrie.

En relació a la predicció del reingrés hospitalari, segons els resultats de les corbes ROC, cap dels dos models comparats va mostrar una capacitat discriminatòria millor que el propi atzar per a diferenciar els pacients amb reingrés respecte els que no van reingressar. Per tant, l'aplicació de cap dels dos models no sembla aportar cap benefici respecte a l'atzar a l'hora de predir si els pacients, per la seva gravetat, seran susceptibles de necessitar un reingrés hospitalari en els 30 dies posteriors a l'alta hospitalària.

Per tant, aquests resultats apunten a que ambdós models predictors de gravetat no semblen ser massa útils en la predicció de cap de les dues variables estudiades com són la durada de l'estada hospitalària i la necessitat d'un posterior reingrés hospitalari en els pacients amb PAC, a diferència de la bona predicció de la variable mortalitat analitzada i validada en el primer objectiu de l'estudi. Únicament es va observar una modesta capacitat predictora del PSI i una correlació significativa entre les classes de gravetat d'aquest model i el nombre de pacients que van acabar presentant una estada hospitalària superior a la mitjana de la nostra sèrie, que fou de 13 dies.

L'estada hospitalària dels pacients amb PAC depèn del temps necessari per a assolir l'estabilitat clínica de la infecció que, en teoria, està influenciada significativament per la gravetat de la patologia (157). En conseqüència, els pacients amb una major gravetat en el moment de l'ingrés haurien de requerir un temps superior per assolir l'estabilitat clínica i, en conseqüència, necessitarien un temps superior d'hospitalització.

A priori, sembla lògic suposar que la gravetat de la pneumònia, mesurada a partir de models com el PSI o el CURB-65, podria ser útil per a estimar la durada de l'estada hospitalària.

Tot i que és ben conegut que diversos factors clínics, com la presència de comorbiditats o de complicacions clíniques dels pacients, poden influenciar en la durada de l'estada hospitalària, encara no s'han identificat exactament els factors de risc que poden allargar l'ingrés hospitalari (221,222).

De la mateixa manera, tampoc s'han realitzat molts estudis que hagin analitzat les diferències en l'estada hospitalària en funció de la gravetat dels pacients a l'ingrés (221).

En relació als models predictors, malauradament es disposa de poca evidència sobre la capacitat predictora d'aquests models d'altres variables d'evolució clínica de la PAC que no siguin la mortalitat hospitalària. Diversos estudis publicats han descrit resultats que no coincideixen amb els obtinguts en la nostra sèrie, ja que han aconseguit demostrar la presència d'una associació significativa entre la durada de l'estada hospitalària mitjana i les categories de risc del PSI (145,157).

Segons el nostre coneixement, cap d'aquests estudis ha analitzat la proporció de pacients amb una estada hospitalària superior a la mitjana entre les diferents classes de gravetat del models predictors. Alguns d'ells, però, han analitzat la proporció de pacients amb una estada hospitalària de curta durada prenent diversos punts de tall (estada  $\leq$  3-4 dies).

Un dels estudi més antics és el propi estudi de derivació i validació del PSI de Fine i col. que van avaluar la relació entre les classes del model i diverses variables clíniques diferents de la mortalitat com l'estada hospitalària (145). Aquests autors van observar una



correlació significativa entre les classes de gravetat creixent del model i una major durada de l'estada hospitalària ( $p < 0,001$ ). Així, l'estada mitjana dels pacients amb PSI de I-III variava entre 5-7 dies mentre que les de PSI de més gravetat (IV i V) oscil·lava entre 9-11 dies. Addicionalment, es va observar una proporció decreixent i significativa dels pacients amb un estada  $\leq 3$  dies a mesura que augmentava la classe de gravetat del PSI.

Comparant aquests resultats amb els del nostre estudi sorprenen les diferències de les mitjanes de les estades hospitalàries. Així, mentre que en l'estudi de Fine i col. la durada mitjana de l'estada de les diferents classes de gravetat oscil·lava entre 5-11 dies, en la nostra sèrie l'estada fou més llarga i oscil·là entre 8 i 16 dies.

Resultats similars van ser els obtinguts per Ewig i col. que van validar la capacitat del model PSI en la predicció de la durada de l'estada hospitalària, l'ingrés a la UCI i la mortalitat en una sèrie de pacients amb PAC d'edat avançada (205). Les classes de gravetat del model de Fine i col. van mostrar una associació amb la durada de l'estada hospitalària, que fou més llarga entre els pacients de risc IV i V que entre els de classe II.

Un altre experiència interessant és un estudi prospectiu observacional que va incloure un total de 533 pacients hospitalitzats amb PAC que es va efectuar en un hospital de la ciutat de Barcelona (206). Aquests investigadors van correlacionar les classes del PSI amb diverses variables clíniques entre les que s'inclougué l'estada hospitalària i van observar una mitjana creixent dels dies d'estada a mesura que augmentava la classe de gravetat del model.

Resultats similars foren els obtinguts en un estudi prospectiu que inclogué 295 pacients amb PAC i que avaluà els factors relacionats amb una prolongació de l'estada hospitalària (223). Aquests autors van observar que la durada de l'estada era diferent entre les classes de risc del PSI i presentava una tendència creixent en les classes de més gravetat, tot i que els pacients de la classe III són els que van presentar una estada més llarga que els de classe IV. Curiosament, aquest fet també s'ha observat en la nostra

sèrie, tot i que utilitzant el model CURB-65, ja que els pacients de la classe III de gravetat van presentar una mitjana de l'estada hospitalària (16 dies) superior als de la classe IV (12,5 dies) i molt similar als de la classe V (15,8 dies).

Posteriorment va aparèixer l'estudi de van der Eerden i col., que va analitzar les diferències de diverses variables d'evolució clínica de la PAC, entre elles l'estada hospitalària, entre les classes de gravetat del PSI (193). Els resultats obtinguts mostraren diferències significatives de la durada de l'estada hospitalària entre les cinc categories del PSI, essent els pacients de la classe V els que van presentar una estada mitjana més llarga, de 19,9 dies. La durada mitjana de l'estada, que va oscil·lar entre 7 i 19 dies, va mostrar una associació positiva amb la gravetat de la classe de PSI. Cal destacar que, en aquest cas, els valors d'aquesta variable són més similars als obtinguts en la nostra sèrie de pacients.

Un altre estudi important i de publicació molt més recent és de Capelastegui i col., que van analitzar la mitjana de l'estada hospitalària entre les diferents classes del CURB-65 i, contràriament a l'observat a la nostra sèrie, si que van trobar diferències significatives entre les categories comparades. Addicionalment, es va observar una mitjana de l'estada hospitalària superior (d'uns 7 dies) en els pacients de les classes de PSI de major gravetat (PSI de IV i V) (164). Altres dades a destacar d'aquesta publicació són que el percentatge de pacients hospitalitzats durant < 4 dies fou del 44,8% en els de CURB-65 0-1; del 40,1% pels de CURB-65 = 2 i del 28,9% pels de CURB-65 > 2 ( $p < 0,001$ ). Les conclusions extretes foren que el model CURB-65 es podia utilitzar com a eina per estimar la durada de l'estada hospitalària i que l'avaluació de la gravetat al moment de l'ingrés podria ajudar als clínics a decidir els pacients candidats a realitzar una teràpia seqüencial i a ser donats d'alta de manera precoç.

Novament, sorprèn el fet que les mitjanes d'estada hospitalària descrites per aquests autors són considerablement inferiors a les de la nostra sèrie.

Un altre estudi interessant és el de Davydov i col. tot i que cal considerar que el seu objectiu final no era avaluar la capacitat predictora del PSI de la durada de l'estada, sinó determinar l'adherència dels clínics a les guies de pràctica clínica i valorar els resultats clínics del tractament antibiòtic (33). Malgrat això, aquests autors també van descriure la durada de l'estada hospitalària en funció de les classes de PSI. Les mitjanes d'estada hospitalària que van obtenir aquests investigadors foren de 4,5; 4,6; 6,9; 6,2 i 7,1 en les classes de PSI de I, II, III, IV i V, respectivament. Segons aquestes dades sembla apreciar-se una estada hospitalària lleugerament superior en les classes més elevades de PSI (III, IV, i V) tot i que no es pot determinar si les diferències van ser significatives ja que no es va realitzar cap anàlisi estadística comparativa de les mitjanes.

Si es comparen els resultats d'aquest estudi amb l'observat en la nostra sèrie novament sorprèn que les mitjanes d'estada hospitalària de l'estudi de Davydov són considerablement inferiors a les dels nostres pacients, que oscil·len entre 8 i 16 dies segons la classe de gravetat de PSI. Una possible explicació radicaria en el fet que entre les 46 institucions dels EUA que van participar a l'estudi anterior no es va establir cap criteri comú per a determinar l'estada hospitalària dels pacients inclosos.

Finalment, cal destacar un estudi de molt recent publicació de Garau i col., un estudi retrospectiu que va analitzar els factors que podien influenciar en la durada de l'estada hospitalària en més de 3000 pacients amb PAC i novament va observar que els valors de més gravetat de PSI (classes IV i V) estaven independentment associats a un estada hospitalària perllongada (224).

En conclusió, i contràriament als resultats obtinguts en la nostre anàlisi, els estudis publicats que han analitzat la capacitat predictora de l'estada hospitalària de diversos models predictors com el PSI o el CURB-65 han observat una correlació significativa entre la durada de l'estada i les classes de gravetat. En aquest sentit, en la nostra sèrie

únicament es va demostrar una proporció creixent de pacients amb una estada superior a la mitjana en els pacients de classes de risc més elevat de PSI.

En relació a la capacitat predictora de la variable del reingrés hospitalari d'aquests models predictors, els estudis disponibles són més escassos.

Fins a l'actualitat, únicament s'ha publicat un estudi que hagi avaluat les causes i els factors de risc de la subsegüent hospitalització de pacients amb pneumònia inicialment tractats a nivell ambulatori (225), i no es disposa de cap estudi que avaluat les condicions clíniques relacionades amb el reingrés hospitalari dels pacients amb PAC (226).

Segons el nostre coneixement, només es disposa de dos estudis que hagin analitzat la relació entre la variable reingrés hospitalari i la gravetat mesurada per models predictors específics de pneumònia, però cap dels dos ha analitzat la capacitat predictora d'aquests models en la predicció d'aquesta variable.

El primer és l'estudi de Capelastegui i col., que van analitzar la proporció de pacients que van requerir d'un reingrés hospitalari als 30 dies en funció de la gravetat a l'ingrés mesurada pel l'escala de CURB-65. (164). Les freqüències de pacients amb reingrés observades en aquest estudi per cada classe de risc de CURB-65 foren les següents: 0,7% classe 0; 1,6% classe 1; 3,5% classe 2; 5% classe 3; 4,8% classe 4 i 0% classe 5. Comparant-los amb els nostres resultats cal destacar, en primer lloc, que les taxes de reingrés són, en general, molt inferiors a les de la nostra sèrie. Així, la diferència entre la taxa global mitjana de reingrés de la nostra sèrie, del 19,1%, respecte a la del 3% descrita a l'estudi de Capelastegui i col. és considerable. Malgrat això, els resultats d'aquesta experiència coincideixen amb els nostres ja que aquests autors tampoc van trobar cap associació entre la classe de gravetat del CURB-65 i la taxa de reingrés hospitalari.

El segon és l'estudi de Jasti i col. de publicació molt recent (226), un projecte inclòs en un assaig clínic randomitzat, multicèntric, controlat sobre la implantació de guies de pràctica clínica amb l'objectiu de reduir la durada del tractament antibiòtic i l'estada dels pacients amb PAC. En aquest subestudi, aquests autors van analitzar la proporció de pacients amb reingrés i, en l'anàlisi univariat, van observar una associació significativa entre la classe de PSI i la taxa de reingrés. Cal destacar, però, que aquesta significació es va perdre en realitzar l'anàlisi multivariat de regressió logística binària. La taxa global de reingrés de la totalitat dels pacients (12%) fou menor que la observada a la nostra sèrie, que fou del 19,1%.

A més a més, sembla ser que aquests autors si van trobar una associació univariada entre la gravetat a l'ingrés mesurada pel PSI i la taxa de reingrés, que no es va observar en el nostre estudi.

El nostre estudi presenta una sèrie de limitacions. En primer lloc, cal tenir en compte algunes de les limitacions descrites en el primer objectiu de l'estudi com són la manca de disponibilitat d'algunes de la variables incloses en els models predictors, el limitat nombre de pacients inclosos a l'estudi (que podria haver afectat a la potència de l'anàlisi estadístic) i el fet que únicament s'incloguessin els pacients tractats amb CFT+AZT. No obstant, i tal i com s'ha comentat anteriorment, aquesta última limitació suposa també un avantatge ja que elimina la possible influència de la variabilitat del tractament antibiòtic en la durada de l'estada hospitalària o el reingrés hospitalari dels pacients amb PAC, variables que es poden veuen considerablement afectades en cas de fracàs terapèutic.

Adicionalment, cal considerar que no s'ha tingut en compte la possible variabilitat entre metges en relació als criteris per a decidir l'alta hospitalària dels pacients, fet que podria haver afectat als resultats obtinguts en analitzar la capacitat predictora de l'estada hospitalària dels diversos models.

Respecte a l'avaluació del reingrés hospitalari, la principal limitació radica novament en el fet que no es va poder realitzar un seguiment dels pacients que van reingressar en altres centres hospitalaris que no fossin el nostre, fet que podria haver esbiaixat els resultats observats. A més a més, no es va determinar amb exactitud si els reingressos hospitalaris estaven relacionats amb l'episodi anterior de pneumònia, a diferència d'altres estudis que han utilitzat una sèrie de criteris publicats (226).

Per altra banda, els principals avantatges d'aquest estudi radiquen en el seu disseny observacional, que ha suposat la ignorància per part dels clínics responsables del maneig del pacients de la realització d'aquest estudi, fet que segurament hauria influenciat i alterat els seus hàbits en la pràctica clínica diària.

En conclusió, a diferència de l'elevat nombre d'estudis publicats que recolzen l'ús dels models de gravetat específics de pneumònia, com el PSI o el CURB-65, com a potents sistemes predictors de la mortalitat, l'evidència disponible de la utilitat i la capacitat predictora d'aquests models en la predicció d'altres variables com la durada de l'estada hospitalària, el reingrés és més limitada. Així, són poques les experiències que han analitzat la possible correlació d'aquestes variables i les classes de gravetat dels models. Els estudis que han analitzat la predicció de la durada de l'estada hospitalària semblen indicar una associació entre les classes de gravetat i una major durada de l'estada, resultats que no coincidirien amb els obtinguts en la nostra sèrie.

Contràriament, l'únic estudi publicat que ha avaluat la correlació entre la variable reingrés hospitalari i les classes de gravetat ha obtingut resultats coincidents amb els de la nostra sèrie, és a dir, l'absència d'una associació entre la taxa de reingrés i la gravetat.

Malgrat els pocs estudis publicats, està clar que aquests models predictors poden desenvolupar un rol important en la investigació i en els processos de millora de la qualitat del maneig de la PAC (187).

Adicionalment, aquests models permeten establir comparacions entre grups de pacients i analitzar si les variables d'evolució clínica són les esperades i són comparables entre pacients amb característiques similars (187).

Per tant, és necessari i interessant dur a terme nous estudis que avaluïn la utilitat i la capacitat predictora d'aquests models de variables relacionades amb la resolució i l'evolució clínica de la pneumònia diferents de la mortalitat, com poden ser l'estada hospitalària, el reingrés, l'admissió a la UCI o la supervivència a llarg plaç.