

Utilidad clínica del tratamiento antibiótico de la guía de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias para la neumonía comunitaria en adultos hospitalizados

Alejandro Díaz F¹, Gabriela Kuzmanic G^a, Liesbeth Platzer M^a, Francisca Sanfuentes P^a, Manuel A Espinoza S^a, Fernando Saldías P¹.

Medical outcomes and antimicrobial compliance according to the Chilean Society of Respiratory Diseases guidelines for hospitalized patients with community acquired pneumonia

Background: The Chilean Society of Respiratory Diseases (SER) developed guidelines for the empirical treatment of community acquired pneumonia (CAP). **Aim:** To evaluate the degree of adherence to antibiotic treatment recommended by SER guidelines and its influence on medical outcomes. **Patients and Methods:** We prospectively evaluated 453 consecutive immunocompetent adults (mean age±SD: 69±19 years) hospitalized for CAP. Patients were stratified according to the Pneumonia Severity Index (PSI), and initial antibiotic regimen was classified as being consistent or inconsistent with the SER guidelines. Rate of medical complications, switch therapy rate, length of stay (LOS), and 30 days mortality were compared between those treated consistently or inconsistently with the SER guidelines. **Results:** Adherence to SER guidelines was 46%. Patients treated consistently with the SER guidelines were older (mean age±SD: 72±16 v/s 65±20 years), had more comorbidities (84 v/s 69%) and a higher proportion belonged to the high-risk PSI categories (69 v/s 49%). There were no significant differences in medical complication rate, switch therapy rate or LOS between both groups. Adherence to SER guidelines did not affect mortality after adjusting for PSI and for prognostic factors associated with 30 days mortality by multivariate analysis. **Conclusions:** The degree of adherence to antibiotic treatment recommended by SER guidelines was moderate and they were applied mainly in patients with high risk CAP. This fact can explain the lack of evidence of improved medical outcome in patients treated according to SER guidelines (Rev Méd Chile 2003; 131: 847-56). (**Key Words:** Antibiotics; Guideline adherence; Pneumonia, bacterial; Respiratory therapy)

Recibido el 20 de marzo, 2003. Aceptado en versión corregida el 19 de junio, 2003.

¹Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aAlumnos de 7° año de la Carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a: Dr. Alejandro Díaz Fuenzalida. Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 345, 4° Piso, Santiago, Chile. Teléfonos: 6331541-6863242. Fax: 6335255. E mail: alediazf@hotmail.com

En Chile, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas¹ y aproximadamente 20% de los pacientes con NAC requiere hospitalización debido a su gravedad². En nuestro medio, la letalidad de los pacientes internados en sala de cuidados generales es aproximadamente 3%, en los ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) 18%³, en ancianos 15%⁴ y en los bacterémicos 20%⁵.

Habitualmente en el momento del diagnóstico, en la mayoría de los pacientes, se desconoce el agente etiológico de la neumonía y el tratamiento antimicrobiano se prescribe en forma empírica². En la última década, varias sociedades científicas han publicado guías clínicas para el manejo y el tratamiento antibiótico empírico de la NAC^{2,6,7}. Así, tomando como base la guía de la Sociedad Americana del Tórax (ATS) de 1993², la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER) publicó sus propias recomendaciones para el tratamiento de la neumonía comunitaria en adultos inmunocompetentes que surgieron del consenso de expertos nacionales⁸. Aunque se recomienda que las guías clínicas sean evaluadas para conocer su real impacto clínico en el manejo de los pacientes con NAC^{9,10}, existen pocos estudios que hayan examinado la utilidad clínica de éstas¹¹⁻¹⁶. De acuerdo a la literatura extranjera, el impacto de las guías clínicas en la estadía hospitalaria y la letalidad de la NAC (las principales variables evaluadas) es actualmente controvertido^{11,13-16}.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el grado de adherencia de los médicos al tratamiento recomendado por la guía clínica de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias de 1999 y su utilidad clínica en una cohorte de pacientes hospitalizados por NAC.

PACIENTES Y MÉTODO

El estudio se realizó en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile (hospital universitario de 550 camas) entre el 1/7/1999 y el 30/6/2001. Se incluyeron prospectiva y consecutivamente los pacientes mayores de 15 años hospitalizados por un episodio de NAC. La neumonía se definió por la presencia de síntomas respiratorios agudos asociados a un infiltrado nuevo y persistente en la radiografía de tórax de admisión de acuerdo a lo descrito por Fang y

cols¹⁷. Se excluyeron del estudio los pacientes portadores de VIH, neoplasia activa, neutropenia (glóbulos blancos <1.000 por mm³), tratamiento quimioterápico o inmunosupresor en los 6 meses previos al ingreso, o uso de ≥ 20 mg/día de prednisona (o equivalente) por un mes dentro de los 3 meses anteriores a la admisión y al paciente moribundo, cuyo episodio de NAC se consideró el evento terminal previsible dentro de las primeras 48 h de hospitalización. La decisión de hospitalizar y el lugar de admisión fue tomada por el médico tratante del Servicio de Urgencias sin intervención de los investigadores.

En la admisión se registraron los siguientes antecedentes clínicos: edad, sexo, comorbilidad, uso de antibiótico previo (cualquier dosis recibida la semana previa al ingreso), lugar de procedencia (hogar, centro geriátrico), sospecha de aspiración y el cuadro clínico de presentación al ingreso. Además, se registró el lugar de admisión (sala, unidad de intermedio o UCI), los signos vitales, los exámenes de laboratorio y los hallazgos de la radiografía de tórax de ingreso.

El riesgo de muerte de los pacientes a su ingreso al hospital fue estratificado de acuerdo al índice de Fine y cols¹⁸. En esta regla predictiva los pacientes son clasificados en 5 categorías de riesgo de muerte variando de 0,1% (grupo I) a 27% (grupo V).

Criterios operacionales de adherencia al tratamiento antibiótico de la guía SER: Los esquemas antimicrobianos empíricos fueron prescritos por los médicos tratantes sin intervención de los investigadores ni difusión previa de la guía SER y los pacientes evaluados pertenecen al grupo 3 y 4 de la guía nacional⁸. Para definir los criterios de adherencia con el uso de cefuroximo y cefotaximo de uso frecuente en nuestro hospital, pero no mencionados en la guía SER, se contactó al Coordinador General del Consenso Nacional y a otros 6 expertos (presidentes de las comisiones). Seis de 7 contestaron que se aplicaba la guía con cefotaximo (similar espectro antibacteriano que ceftriaxona⁷) y 4 de 7 señalaron que no había adherencia cuando se usaba cefuroximo. Esta cefalosporina de 2ª generación es menos activa *in vitro* contra *S pneumoniae* que ceftriaxona y cefotaximo⁷, y se la asoció a falla terapéutica en un paciente con NAC¹⁹. De acuerdo a lo anterior, las adaptaciones para la adherencia a la guía SER (esquema antibiótico empírico prescrito el primer día) fueron: *Grupo 3.* Ceftriaxona o cefotaximo (excluyen-

do cefuroximo) con o sin un macrólido (sospecha de neumonía atípica), un antianaeróbico (clindamicina o metronidazol) en caso de sospecha clínica de aspiración o cloxacilina (pacientes con diabetes mellitus o síndrome postinfluenza). *Grupo 4.* Ceftriaxona o cefotaximo asociado a eritromicina intravenosa, con o sin clindamicina, metronidazol o cloxacilina según la sospecha clínica del tratante.

Parámetros de evaluación de la utilidad clínica del tratamiento antibiótico recomendado por la guía SER: Se compararon los siguientes parámetros según adherencia o no adherencia al tratamiento antimicrobiano de la guía clínica nacional: *1) Complicaciones médicas:* Se registró la presencia de derrame paraneumónico complicado o empiema que requirió drenaje pleural, shock séptico (definido según criterios de la Sociedad de Medicina Crítica de Estados Unidos²⁰), y uso de ventilación mecánica. *2) Proporción de pacientes cambiados de esquema antimicrobiano intravenoso a oral y tiempo transcurrido hasta el cambio.* Se consideró el cambio a la vía oral y el tiempo (nº de días desde la fecha de ingreso) transcurrido hasta el cambio en cualquier momento de la hospitalización. *3) Duración de la estadia en el hospital:* Se estimó mediante la diferencia en días entre la fecha de egreso e ingreso. *4) Letalidad:* Se registró la muerte a los 30 días de la admisión al hospital.

Estadística. Los resultados son expresados como valores promedio \pm desviación estándar. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado y para las continuas la prueba t de Student. Se evaluaron los factores pronósticos que podrían asociarse a mayor letalidad a 30 días por análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad *stepwise*). Se calcularon los *odds ratio* e intervalos de confianza (IC) para 95%. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Generalidades. Se enrolaron 453 pacientes (54% del sexo masculino) con una edad promedio de 69 ± 19 años (rango 16-101). Ochenta por ciento tenía alguna comorbilidad asociada, 34% había

recibido antibióticos antes del ingreso, 58% correspondía a las categorías de riesgo IV o V del índice de Fine, 23% ingresó directamente a la UCI y 12% fue conectado a ventilación mecánica.

Tratamientos antibióticos prescritos y adherencia a la guía SER. El 46% de los pacientes fue tratado empíricamente según la guía SER. Hubo una mayor tendencia a indicar el tratamiento antibiótico empírico (Tabla 1) de acuerdo con la guía SER en los pacientes del grupo 3 (hospitalizados en sala de cuidados generales o intermedio) que en los del grupo 4 (hospitalizados en UCI; [52 v/s 25%, $p < 0,0001$]).

Globalmente, los tres principales esquemas prescritos a pacientes del grupo 3 (n=348) fueron: cefalosporina de 2ª o 3ª generación sola (45%), asociada a antianaeróbicos (25%), o a macrólidos (23%). En el grupo 4 (n=105) fueron: cefalosporina de 2ª o 3ª generación asociada a macrólido (40%), a antianaeróbico (40%) y como monoterapia (9%).

En los pacientes del grupo 3 tratados en concordancia con la guía SER los principales esquemas fueron: cefalosporina de tercera generación sola (35%) o asociada a antianaeróbicos (39%), o a claritromicina oral (19%). La principal desviación de la guía SER para el grupo 3 fue el uso de cefuroximo solo (55%), o asociado a claritromicina (25%), o a antianaeróbicos (7%). El subgrupo de pacientes tratados con cefuroximo sólo (n=91) comparado con aquel que recibió una cefalosporina de 3ª generación sola (n=63) no presentó diferencias significativas en la tasa de complicaciones médicas (8 v/s 11%), la estadia hospitalaria (mediana 5 v/s 7 días) y letalidad a 30 días (1 v/s 3%). Lo mismo ocurrió cuando se compararon estos parámetros en el subgrupo de pacientes tratados con cefuroximo asociado a macrólido (n=41) con el que recibió cefalosporina de 3ª generación combinado a macrólido (n=31). Si se acepta que hay adherencia a la guía SER empleando cefuroximo, ésta sería 83%.

Para el grupo 4 los principales esquemas fueron: cefotaximo más eritromicina intravenosa (69%) y esta combinación más un antianaeróbico (23%), o cloxacilina (4%). La principal desviación de la guía SER fue prescribir una cefalosporina 3ª generación (con o sin antianaeróbico) no asociada a eritromicina intravenosa (49%) o la combinación con claritromicina oral (29,5%).

Tabla 1. Esquemas antibióticos prescritos a pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria según tratamiento consistente o inconsistente con la guía SER

Esquema antibiótico empírico inicial	Pacientes con tratamiento según guía SER		Pacientes sin tratamiento según guía SER	
	Grupo 3 ATS/SER (n=182) (%)*	Grupo 4 ATS/SER (n=26) (%)	Grupo 3 ATS/SER (n=165) (%)	Grupo 4 ATS/SER (n=79) (%)
Cefuroximo solo	-	-	55	6
Claritromicina oral sola	-	-	4	-
Cefalosporina de 3ª generación sola	35	-	-	5
Cefuroximo + claritromicina oral	-	-	25	5
Cefuroximo + antianaeróbico	-	-	7	2,5
Cefalosporina de 3ª generación + claritromicina oral	19	-	-	25,5
Cefalosporina de 3ª generación + eritromicina EV	1,6	69	-	-
Cefalosporina de 3ª generación + antianaeróbico	41	-	-	43
Cefotaximo + eritromicina EV + antianaeróbico	1	23	-	-
Cefotaximo + claritromicina oral + antianaeróbico	0,5	-	-	4
Otros	1,9	8	9	9

Grupo 3 ATS/SER: hospitalizados en sala o intermedio. Grupo 4 ATS/SER: hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos. Cefalosporinas de 3ª generación: cefotaximo o ceftriaxona. Antianaeróbicos: metronidazol, clindamicina.

*Los porcentajes están calculados en relación al n de pacientes de los grupos 3 ó 4. SER: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. ATS: Sociedad Americana de Tórax. EV: endovenoso.

Características clínicas de ingreso de los pacientes.

En la Tabla 2 se muestran características clínicas seleccionadas de los pacientes al ingreso al hospital según la adherencia a la guía SER. Los pacientes que fueron tratados en concordancia con la guía clínica nacional eran de edad más avanzada, mayor comorbilidad, especialmente enfermedad neurológica crónica, y con más frecuencia se sospechó aspiración (p <0,05). Asimismo, en ellos fue mayor la proporción de sujetos en las categorías de riesgo IV y V de Fine (p <0,05).

Evaluación de la utilidad clínica del tratamiento antibiótico recomendado por la guía SER

1. *Complicaciones médicas:* El 17% de los pacientes presentó shock séptico, empiema pleural o necesitó ventilación mecánica durante la evolución sin diferencias significativas en la tasa de estas complicaciones entre ambos grupos (Tabla 3).
2. *Proporción de pacientes cambiados de esquema antimicrobiano endovenoso a oral y tiempo*

po transcurrido hasta el cambio: En 79% de los pacientes se realizó cambio del esquema antibiótico intravenoso a vía oral en algún momento de la estadía en el hospital sin diferencia significativa entre los grupos tratados en forma consistente o inconsistente con la guía SER (77 v/s 82%). El tiempo promedio transcurrido antes de realizar el cambio del esquema antibiótico a la vía oral fue más prolongado en aquellos tratados según la guía SER (7,1±3 v/s 5,9±3 días, p=0,003).

3. *Duración de la hospitalización:* Globalmente, el promedio de estadía en el hospital fue 10±9 días con una mediana de 7 días. Comparado con aquellos no tratados según la guía SER, la estadía en el hospital (Tabla 3) tendió a ser más prolongada en aquellos pacientes tratados en consistencia con la guía SER (promedio 10,7±10,7 v/s 9±7 días, p=0,054) y esta diferencia fue aún mayor en aquellos ingresados a la UCI (mediana 18 v/s 11 días, p <0,05).

Tabla 2. Características basales de los pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria según tratamiento antibiótico consistente o inconsistente con la guía SER

Característica	Pacientes con tratamiento antibiótico consistente con la guía SER	Pacientes sin tratamiento antibiótico consistente con la guía SER
n (%)	208 (46%)	245 (54%)
Edad ± DE (años)	72±16 ^{&}	65±20
Sexo masculino/femenino (%)	61/39	49/51
Comorbilidad (%)	84 ^{&}	69
Cardiovascular* (%)	39	47
EPOC/asma (%)	21	23
Diabetes Mellitus (%)	21	23
Enf. neurológica crónica** (%)	31 ^{&}	19
Sospecha de aspiración (%)	17 ^{&}	7
Uso de antibiótico previo al ingreso (%)	29	37
Admisión a UCI (%)	12 ^{&}	32
Índice de gravedad de Fine		
Grupo de riesgo		
I-III (%)	31	51
IV-V (%)	69 ^{&}	49

SER: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. DE: desviación estándar. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Enf: enfermedad; UCI: unidad de cuidados intensivos.

*Incluye insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía coronaria, valvulopatías y arritmias crónicas. **Incluye cualquier demencia, accidente vascular encefálico con secuela y Parkinson. [&]p <0,05.

Tabla 3. Resultados clínicos y letalidad en pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria según tratamiento antibiótico consistente o inconsistente con la guía SER

Variable medida	Pacientes con tratamiento consistente con la guía SER	Pacientes sin tratamiento consistente con la guía SER
Complicaciones Médicas		
Shock séptico, (%)	13	11*
Empiema, (%)	5	4*
Necesidad de ventilación mecánica, (%)	13	11*
Cambio del esquema antimicrobiano a vía oral, (%)	77	82*
Tiempo (días) transcurrido hasta el cambio		
media (±DE)	7,1±3	5,9±3**
Duración hospitalización (días)		
media ±DE	11±11	9±7
mediana	8	7*
Letalidad a 30 días (%)	10,7	5,1**

SER: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. DE: desviación estándar. *p=NS. **p <0,05.

4. Letalidad a los 30 días del diagnóstico: Entre los 433 pacientes (95% del total) contactados a los 30 días la letalidad fue 7,2%, siendo 6% en los hospitalizados en sala o unidad de intermedio y 12% en los ingresados a la UCI (p=0,054).

En los pacientes tratados según la guía SER la letalidad no ajustada fue significativamente mayor que en aquellos no tratados según ella (10,7 v/s 5,1%, p <0,05). Luego de ajustar los pacientes por categorías de riesgo del índice de Fine, no hubo diferencias significativas en la letalidad a 30 días entre ambos grupos (Tabla 4). En el análisis univariado (Tabla 5) el tratamiento concordante con la guía SER constituyó un factor de mal pronóstico, pero en el análisis multivariado (Tabla 6) al controlar por diferentes factores de mal pronóstico no permaneció como tal. Los factores asociados en forma independiente a mayor letalidad a 30 días para esta población fueron: enfermedad neurológica crónica, enfermedad hepática crónica, ausencia de fiebre (<37,2°C) y la necesidad de ventilación mecánica. La presencia de calofríos constituyó un factor protector.

DISCUSIÓN

Cuatro son los hallazgos más importantes de este estudio: a) Una moderada adherencia de los médicos al tratamiento antibiótico de la guía SER; b) La desviación de las recomendaciones de

tratamiento no fue clínicamente relevante. c) Los pacientes tratados en concordancia con el tratamiento antibiótico de la guía tenían mayor edad, comorbilidad y gravedad; d) Luego de ajustar por grupos de riesgo y factores de mal pronóstico, nuestro estudio no logró demostrar algún impacto del tratamiento recomendado por la guía clínica en la evolución y letalidad a 30 días de los pacientes.

La guía SER establece criterios para el diagnóstico, la hospitalización, clasificación inicial de la gravedad y recomendaciones para el tratamiento antibiótico empírico de la neumonía comunitaria⁸. De esta manera se ha constituido en una herramienta útil para el manejo de la NAC en el contexto nacional, destinada principalmente a médicos generales e internistas. Este informe entrega la primera evaluación sobre el tratamiento antibiótico de esta guía nacional.

La adherencia al tratamiento de la guía SER fue 46%, que es semejante a la obtenida en la primera evaluación de la guía ATS¹², pero inferior a la informada en trabajos posteriores^{14-16,21}. Las principales razones que pueden explicar esta moderada adherencia al tratamiento son entre otras: a) falta de flexibilización de la guía SER para algunas recomendaciones (ceftriaxona como única cefalosporina para los pacientes hospitalizados y siempre asociada a eritromicina intravenosa para el grupo 4). Los costos y accesibilidad a ciertos medicamentos en el medio hospitalario influyeron en la decisión de restringir el espectro de antibióticos recomendados. b) Influen-

Tabla 4. Letalidad a 30 días de pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria según tratamiento antibiótico consistente o inconsistente con la guía SER estratificados por grupo de riesgo del índice de Fine

Grupo de riesgo del índice de gravedad de Fine	Pacientes con tratamiento antibiótico consistente con la guía SER	Pacientes sin tratamiento antibiótico consistente con la guía SER
	n muertos/n pacientes* (%)	n muertos/n pacientes* (%)
I	0/8 (0)	0/34 (0)
II	0/15 (0)	0/44 (0)
III	2/38 (5,2)	0/41 (0)
IV	8/71 (10,5)	4/70 (5,7)
V	11/65 (16,9)	8/46 (17,4)

SER: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias; *El n del numerador representa los pacientes con la letalidad a 30 días registrada. Nota: p=NS para los 5 grupos de riesgo.

Tabla 5. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria. Análisis univariado

Factor	n pacientes/n fallecidos a 30 días	Valor p	Odds ratio	IC 95%
Edad >65 años	297/28	0,019	3,2	1,2-8,5
Ingreso a UCI	100/12	0,054	1,4	0,9-82
Comorbilidad	344/32	0,018	11,1	1,5-83
Enfermedad neurológica	86/15	0,0001	4,2	2-9
Enfermedad hepática crónica	19/5	0,004	4,9	1,6-14,5
Sospecha de aspiración	42/10	0,0001	5,3	2-12
Duración síntomas ≤3 días	138/10	0,9	0,9	0,4-2
Tos	372/24	0,1	0,5	0,2-1
Disnea	293/24	0,3	0,5	0,7-3
Compromiso de conciencia	113/19	0,002	2,9	1,4-6
Escalofríos	125/4	0,04	0,3	0,1-0,9
Presión sistólica <90 mmHg	32/9	0,0001	6,6	3-16
Presión diastólica <60 mmHg	107/13	0,02	2,4	1,1-5
Frecuencia respiratoria ≥30/min	191/18	0,1	1,7	0,8-3,5
Temperatura ≤37,2°C	168/21	0,0006	4	1,7-8,5
Nitrógeno ureico >20 mg/dl	201/23	0,003	3,5	1,5-8
Na+ plasmático ≥145 mEq/l	20/4	0,04	3,3	1-11
K+ plasmático >5 mEq/l	26/7	0,0007	5,3	2-14
pH arterial <7,35	27/6	0,01	3,5	1,3-10
Relación PaO ₂ /FiO ₂ <285	206/21	0,2	2	0,7-5
Bicarbonato ≤18 mEq/l	82/11	0,02	2,5	1,1-5
Albúmina sérica ≤3 g/dl	126/17	0,0009	3,7	1,7-8
Fósforo sérico >4,5 mg/dl	30/7	0,001	5	2-13
Rx Tx multilobar	171/12	0,4	1,3	0,6-2,6
NAC bacterémica	32/4	0,2	2	0,7-6
Índice de Fine >90 puntos	265/33	0,0006	12	3-52
Tratamiento antibiótico SER	196/21	0,03	2,2	1,1-5
Necesidad de ventilación mecánica	55/17	0,0001	10	5-22

SER: Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. IC 95% intervalo de confianza para el 95%.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; PaO₂/FiO₂: relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. Rx Tx: radiografía de tórax. NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla 6. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria. Análisis multivariado

Factor	Valor p	Odds ratio	IC 95%
Enfermedad neurológica	0,0008	5,4	2-14
Enfermedad hepática crónica	0,01	6,8	1,5-30,5
Temperatura ≤37,2°C	0,02	3,1	1,2-8
Necesidad de ventilación mecánica	0,0001	8,8	3,3-23
Escalofríos	0,04	0,3	0,1-0,9

IC 95%: intervalo de confianza para el 95%.

cia de guías internacionales (ATS² y de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas⁷) en el patrón prescriptivo de antimicrobianos para la NAC y c) desconocimiento de la guía SER por parte de los médicos tratantes debido a la falta de una mayor difusión y accesibilidad, pero esto último no fue evaluado en este estudio.

La recomendación de la guía nacional para el grupo 3 de prescribir cefalosporina sola o en asociación con macrólido o antianaeróbico fue validada en nuestra cohorte de pacientes; sin embargo, nuestra principal desviación de la guía en este grupo fue la prescripción de cefuroximo. Esta es una cefalosporina de 2ª generación que tiene buena actividad contra *S pneumoniae* y los bacilos Gram negativos (*H influenzae*, *M catarrhalis* y *K pneumoniae* entre otros), pero menor que las cefalosporinas de 3ª generación recomendadas en la guía nacional²². En este estudio la evolución y letalidad de los pacientes tratados con cefuroximo solo (o asociado a macrólido) fueron similares a aquellos que recibieron cefalosporina de 3ª generación sola o combinada con macrólido. Este hallazgo y los resultados de estudios previos²³⁻²⁵, sugieren que en pacientes del grupo 3, sin factores de riesgo para bacilos Gram negativos, esta cefalosporina constituye una alternativa útil. De acuerdo a lo anterior, la indicación de ella puede considerarse una desviación menor y mantiene el «espíritu» de la guía SER, pero para su recomendación debe considerarse si la relación costo/beneficio es mejor que la cefalosporina actualmente incluida en la guía nacional.

La recomendación entregada por la guía en cuanto a cubrir siempre los patógenos atípicos en los pacientes con NAC grave manejados en la UCI fue aplicado en cerca de 50% de los pacientes. Posiblemente, la alta prescripción de antianaeróbicos (40%) influyó en que la indicación de los macrólidos no fuese en mayor proporción, ya que la terapia con 3 antibióticos fue una práctica poco frecuente en esta cohorte de pacientes.

Un hallazgo prominente en este estudio fue que aquellos tratados en concordancia con la guía SER correspondieron a pacientes de mayor edad, una condición previa más deteriorada y mayor gravedad al ingreso al hospital. Consecuentemente, la sospecha de aspiración y el uso de agentes antianaeróbicos fueron más frecuentes en este grupo. Este último hallazgo puede explicarse por el hecho que la guía

SER⁹, a diferencia de la primera guía de la ATS² y su reciente actualización²⁶ que no mencionan el uso de antianaeróbicos, recomienda emplear estos agentes. El contexto clínico habitual para ello es el paciente anciano que tiene comorbilidades predisponentes (enfermedad neurológica crónica) que favorecen la aspiración orofaríngea y/o de contenido gástrico²⁷. La sospecha de aspiración como la enfermedad neurológica crónica se asocian a mal pronóstico en ancianos con NAC^{28,29} lo que también se ha confirmado en este estudio. Por otro lado, el estado basal más precario en los pacientes tratados según la guía SER, probablemente influyó en la decisión de los médicos para que una menor proporción de ellos fuera admitido a la UCI. Así, el conjunto de esta información sugiere que la guía SER constituyó un «marcador» de pacientes con NAC de alto riesgo que tuvieron peor evolución y mayor letalidad.

La adherencia al tratamiento recomendado por la guía SER no modificó el desarrollo de las complicaciones médicas durante la hospitalización evaluadas en este estudio. La falta de impacto en estos aspectos de la evolución, que están influidos por otras variables tales como las características del huésped (gravedad, comorbilidad) y de la atención médica (consulta precoz, oxigenoterapia, kinesiterapia respiratoria, etc.), sugiere que el tratamiento antimicrobiano por sí solo no es capaz de modificar el desarrollo de estas complicaciones. En el grupo de pacientes tratados en concordancia con la guía SER el tiempo para realizar el cambio de antimicrobiano de la vía parenteral a oral fue mayor (un día más) lo que podría deberse a que tenían edad más avanzada y mayor frecuencia de enfermedad neurológica, factores relacionados a trastornos de la deglución²⁷.

En este estudio la aplicación del tratamiento sugerido por la guía SER no acortó el tiempo de hospitalización y este hallazgo apoya el concepto que múltiples variables, como la gravedad clínica al ingreso, la comorbilidad y las características del hospital, influyen más que el tratamiento antibiótico empírico inicial en la duración de la internación³⁰⁻³². Sin embargo, un estudio aleatorizado en hospitales canadienses demostró que la aplicación de una guía clínica disminuyó la estadía de pacientes con NAC, pero la intervención incluía el cambio del antibiótico a la vía oral y el alta precoz luego que los sujetos alcanzaban la estabilidad clínica¹³. Esta intervención no fue incluida en nuestro estudio descriptivo.

En el presente estudio se observó una mayor letalidad a los 30 días en los pacientes tratados en consistencia con la guía SER; sin embargo, cuando se ajustó el análisis por categoría de riesgo de muerte y se evaluaron los diferentes factores pronósticos que influyen la letalidad por análisis multivariado, la letalidad entre los pacientes tratados consistentemente y aquellos no tratados en consistencia con la guía SER no fue significativamente diferente. Nuestro hallazgo es coincidente con el de otros investigadores que demostraron la falta de efecto en la letalidad de algunas guías clínicas para la NAC^{14,15}; sin embargo, dos estudios más recientes demostraron que el tratamiento no consistente con la guía ATS se asociaba a mayor letalidad, pero uno de ellos fue retrospectivo¹⁴ y el otro no fue randomizado y el efecto sólo se observó en un subgrupo (grupo V de Fine) del conjunto de pacientes estudiados¹⁵.

Cabe mencionar algunas limitaciones de este estudio: a) su diseño es descriptivo, lo que no permite excluir un error de selección en los grupos de tratamiento. b) La relativa baja tasa de las complicaciones evaluadas en un grupo u otro pudo haber disminuido el poder estadístico para detectar posibles diferencias en el efecto sobre

estas variables del tratamiento consistente o inconsistente con la guía SER. c) No se realizó una investigación sistemática de la etiología microbiológica lo que impidió evaluar la importancia de la resistencia antimicrobiana de algunos patógenos (especialmente *S pneumoniae*) y de los agentes «atípicos». d) Las modificaciones subsecuentes de los esquemas antimicrobianos no fueron evaluadas. e) No se realizó una evaluación del costo de los antibióticos y f) este estudio se realizó en un hospital docente universitario que en general no tiene problemas de disponibilidad de camas de intermedio o UCI; en consecuencia, los resultados observados no se pueden generalizar a todos los pacientes con NAC que requieren hospitalización.

En resumen, en este estudio el tratamiento sugerido por la guía SER en pacientes hospitalizados por NAC tuvo una adherencia moderada, fue «marcador» de sujetos con neumonía de alto riesgo y, consecuentemente, nuestros resultados no lograron demostrar que la adherencia al tratamiento de la guía modificara la evolución y letalidad de los enfermos. Son necesarios más estudios en pacientes con NAC, especialmente randomizados y controlados, para evaluar el impacto clínico de la guía SER.

REFERENCIAS

1. VALDIVIA G. Neumonías adquiridas en la comunidad: epidemiología y conceptos generales. *Bol Esc Med Universidad Católica* 1999; 28: 85-91.
2. NIEDERMAN MS, BASS JB JR, CAMPBELL GD, FEIN A, GROSSMAN R, MANDELL L ET AL. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418-26.
3. SALDÍAS F, MARDÓNEZ J, MARCHESSE M, VIVIANI P, FARIAS G, DÍAZ A. Neumonía adquirida en la comunidad en el adulto hospitalizado. Cuadro clínico y factores pronósticos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1373-82.
4. SALDÍAS F, O'BRIEN A, GEDERLINI A, FARIAS G, DÍAZ A. Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento. *Arch Bronconeumol* 2003; 39: 333-40.
5. DÍAZ A, CALVO M, O'BRIEN A, FARIAS G, MARDÓNEZ J, SALDÍAS F. Utilidad clínica de los hemocultivos en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 993-1000.
6. DORCA J, BELLO S, BLANQUER J ET AL. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 240-6.
7. BARTLETT JG, DOWELL SF, MANDELL LA, FILE JR TM, MUSHER DM, FINE MJ. Practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82.
8. SOCIEDAD CHILENA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. Consenso Nacional en Neumonías del Adulto Adquiridas en la Comunidad. *Rev Chil Enf Respir* 1999; 15: 70-105.
9. FEIN AM, NIEDERMAN MS. Guidelines for the initial management of community acquired pneumonia: savory recipe or cookbook for disaster? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1149-53.
10. WOODHEAD M. Community acquired pneumonia guidelines: much guidance, but not much evidence. *Eur Respir J* 2002; 20: 1-3.
11. HIRANI NA, MACFARLANE JT. Impact of management guidelines on the outcome of severe community acquired pneumonia. *Thorax* 1997; 52: 17-21.
12. GLEASON PP, KAPOOR WN, STONE RA, LAVE JR, OBROSKY

- S, SCHULZ R ET AL. Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community acquired pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 32-9.
13. MARRIE TJ, LAU CY, WHEELER SL, WONG CJ, VANDERVOORT MK, FEAGAN BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000; 283: 749-55.
 14. MALONE DC, SHABAN HM. Adherence to ATS guidelines for hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1180-5.
 15. MENÉNDEZ R, FERRANDO D, VALLES JM, VALLTERRA J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community acquired pneumonia. *Chest* 2002; 122: 612-7.
 16. MARRAS TK, CHAN CK. Use of guidelines in treating community acquired pneumonia. *Chest* 1998; 113: 1689-94.
 17. FANG GD, FINE M, ORLOFF J, ARISUMI D, YU VL, KAPOOR W ET AL. New and emerging etiologies for community acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* (Baltimore) 1990; 69: 307-16.
 18. 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* 1997; 336: 243-50.
 19. DOWELL SF, SMITH T, LEVERSEDGE K, SNITZER J. Failure of treatment of pneumonia associated with highly resistant pneumococci in a child. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 462-3.
 20. AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS/SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
 21. WEINGARTEN SR, RIEDINGER MS, HOBSON P, NOAH M, JOHNSON B, GIUGLIANO G ET AL. Evaluation of a pneumonia practice guideline in an interventional trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1110-5.
 22. PERRY CM, BROGDEN RN. Cefuroxime axetil. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1996; 52: 125-58.
 23. HIGUERA F, HIDALGO H, FERIS J, GIGUERE G, COLLINS JJ. Comparison of oral cefuroxime axetil and oral amoxicillin/clavulanate in the treatment of community acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 555-64.
 24. VAN DEN BRANDE P, VONDRA V, VOGEL F, SCHLAEFFER F, STALEY H, HOLMES C. Sequential therapy with cefuroxime followed by cefuroxime axetil in community acquired pneumonia. *Chest* 1997; 112: 406-15.
 25. SÁNCHEZ ME, GÓMEZ J, GÓMEZ VARGAS J, BAÑOS V, RUIZ GÓMEZ J, MUÑOZ L ET AL. Prospective and comparative study between cefuroxime, ceftriaxone and amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of community acquired pneumonia. *Rev Esp Quimioter* 1998; 11: 132-8.
 26. NIEDERMAN MS, MANDELL LA, ANZUETO A, BASS JB, BROUGHTON WA, CAMPBELL GD ET AL. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
 27. MARIK PE. Aspiration pneumonia and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344: 665-71.
 28. RIQUELME R, TORRES A, EL-EBIARY M, DE LA BELLACASA JP, ESTRUCH R, MENSA J ET AL. Community acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-5.
 29. DÍAZ FUENZALIDA A, VERA C, SANTAMARINA J, IZARDUY L, BAGNASCO R, GRINSPON S ET AL. Neumonía adquirida en la comunidad en ancianos que requieren internación. Cuadro clínico y pronóstico. *Medicina* (B Aires) 1999; 59: 731-8.
 30. WEINGARTEN S, RIEDINGER MS, SANDHU M, BOWERS C, ELLRODT AG, NUNN C ET AL. Can practice guidelines safely reduce hospital length of stay? Results from a multicenter interventional study. *Am J Med* 1998; 105: 33-40.
 31. FINE MJ, SINGER DE, PHELPS AL, HANUSA BH, KAPOOR WN. Differences in length of hospital stay in patients with community acquired pneumonia: a prospective four hospital study. *Med Care* 1993; 31: 371-80.
 32. MENÉNDEZ R, FERRANDO D, VALLES JM, MARTÍNEZ E, PERPINA M. Initial risk class and length of hospital stay in community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 151-6.
- Agradecimientos*
Los autores agradecen al Dr. Francisco Arancibia y al Dr. Rodrigo Moreno B, por la revisión crítica del manuscrito y las sugerencias realizadas. También agradecemos a Alessandra Gederlini por la asistencia estadística.