

Editorial

Mortalidad atribuible en la neumonía asociada a ventilación mecánica. ¿Mito o realidad?

A. Rodríguez*, J. Rello#

Siempre que se reporta un nuevo descubrimiento, el mundo científico primero dice: "probablemente sea cierto". Luego, cuando se ha demostrado la verdad de la nueva proposición, dice: "sí, puede ser cierto, pero no es importante". Finalmente, cuando ha transcurrido el tiempo suficiente para completar las evidencias de su importancia, dice: "sí, ciertamente es importante, pero ya no es nuevo"

Michael de Montaigne

Aproximadamente un 5% de los pacientes hospitalizados adquieren algún tipo de infección que no estaba presente al momento de su ingreso. Dichas infecciones nosocomiales ocasionan además de un incremento en los costos, un aumento considerable en la morbimortalidad respecto de los pacientes que cursan su evolución libre de ellas. Los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) registran un riesgo 5 a 10 veces mayor de infectarse que quienes se encuentran en la sala general¹. La neumonía nosocomial (NN) es un problema frecuente en pacientes intubados que reciben asistencia ventilatoria. Su incidencia varía desde el 7% a más del 40%, con una mortalidad cruda elevada, que oscila entre el 40% y el 80% según las series^{2,3,4}. Nuestro actual conocimiento de la exacta contribución de la neumonía a la mortalidad es al menos controvertido. El problema puede centrarse en intentar responder la cuestión de si ¿el paciente se muere *de* la neumonía o *con* la neumonía?

Numerosos estudios han demostrado que la enfermedad subyacente y el nivel de gravedad alcanzado, predispone al desarrollo de NN en pacientes de UCI^{5,6}. En dos estudios de cohorte^{4,7} la mortalidad atribuible a la NN en la UCI osciló entre el 27% y el 33%, demostrando que aquéllos que reciben ventilación mecánica y desarrollan NN tiene un riesgo de muerte 2 a 2,5 veces superior a los controles^{4,7,8}. Sin embargo, Gross y col⁹ en un estudio caso-control evidenció que, aunque la mortalidad de los pacientes con NN fue superior respecto de los controles (33% vs 13%), la evolución no se vio afectada en aquellos pacientes en los que la patología de base era terminal, demostrando la importancia que ejerce la enfermedad subyacente sobre el pronóstico de la neumonía. Tal como lo sugieren Rello y Vallés¹⁰, la evolución final del paciente con NN es altamente dependiente de tres factores: 1) de la virulencia del germen responsable, 2) de las defensas del huésped y 3) de la institución de una apropiada terapia antimicrobiana. Estos mismos autores sostienen que si bien en la neumonía de la comunidad la mortalidad puede ser atribuida enteramente a ésta, en la NN, el evento desencadenante inicial (injurias traumáticas, por ejemplo) es parcialmente responsable de la mortalidad cruda registrada. Baker y col¹¹ en un estudio caso-control, encontró que la NN en los pacientes traumatizados no registró mortalidad atribuible.

Diversos estudios^{12,13} intentando identificar cuál resulta un factor de mayor peso en la evolución de la neumonía, han llegado a conclusiones conflictivas al comparar la severidad de la enfermedad de base respecto de la presencia de NN "*per se*". Otros autores^{5,14,15} utilizando análisis univariado, sugieren que la NN se asocia con un incremento en la mortalidad, pero dicha asociación no se hace evidente con un análisis multivariado^{14,15}. En nuestra experiencia¹⁶, disminuir la incidencia de NN mediante descontaminación selectiva de tubo digestivo, no afectó significativamente la evolución de los pacientes, la cual se

*Jefe Servicio de Terapia Intensiva. Sanatorio Parque - Hospital Escuela Universidad Abierta Interamericana.

#Jefe del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Joan XXIII. Tarragona. España

Correspondencia: Dr. Rodríguez Alejandro. Gallo 606 T1 Piso 22 Dto.6. Capital Federal (1190) - Buenos Aires.
E-Mail: ahrodri@hotmail.com

mostró más relacionada con el nivel de gravedad que con el desarrollo de neumonía.

Recientemente Vincent¹⁷ y Fagon¹ utilizando modelos matemáticos complejos (regresión logística múltiple) han informado un significativo incremento del riesgo de muerte en pacientes con NN en la UCI. Contrariamente, en el estudio multicéntrico EURO-NIS¹⁸ la adquisición de NN no fue un factor predictor de mortalidad luego del análisis multivariado con técnicas de regresión. Estudios diseñados con un riguroso método caso/control han reportado también resultados contradictorios. Por un lado, Fagon y col⁴ concluyen en que la NN probablemente incrementa el riesgo de muerte, mientras que Papazian y col.¹⁹ reportan justamente lo contrario.

Múltiples razones pueden explicar los resultados disímiles. La diversidad metodológica en el diseño de los estudios, el tamaño variable de las poblaciones consideradas, las diferentes definiciones de NN asumidas, las distintas técnicas de diagnóstico empleadas, el tiempo de inicio de la neumonía y el tipo particular de microorganismo responsable, hacen difícil llegar a una conclusión contundente. Tal como sugiere Girou y col²⁰, para establecer la verdadera relación entre la severidad de la enfermedad, la actividad terapéutica, la ocurrencia de infección nosocomial y la evolución final, se requiere por una parte, del análisis aislado de la severidad de la enfermedad y la actividad terapéutica asociada, como causa de infección nosocomial. Pero por otra, es necesario el análisis de la infección nosocomial como causa de exceso de severidad y de actividad terapéutica extra. Sin embargo y hasta el momento, este tipo de análisis se mantiene en el plano de la teórica. Para complejizar aún más el cuadro, Rello y Vallés¹⁰ enfatizan que el verdadero exceso de mortalidad atribuible a la neumonía puede calcularse únicamente si aquellos pacientes en quienes el tratamiento antimicrobiano fue inadecuado, han sido excluidos.

La complejidad que alcanza la cuestión NN/Mortalidad asociada, queda claramente reflejada en la literatura. El camino más adecuado a tomar para intentar dilucidar la cuestión, parece aquel que pasa por los estudios caso/control. En ellos, generalmente los pacientes son pareados en base a la severidad que registran al ingreso mediante el APACHE II²¹ o SAPS²², a la enfermedad de base y a la edad, así como a los factores considerados de exposición al riesgo de NN (tiempo de estadía, período de intubación, etc.). A pesar de que la mayoría de los estudios logra un elevado índice de pareamiento (*matching*), los resultados son disímiles y aún contradictorios^{4,19}.

Nuestro pensamiento actual es que la sobrevida del paciente con NN depende por sobre todo del gra-

do de la severidad que manifiesta el paciente en la UCI. Sobre este punto resulta muy interesante el estudio de Girou y col²⁰ en el cual se informa una mortalidad atribuible a la NN del 44%. En dicho estudio, el APACHE II, SAPS y TISS²³ de ingreso, fueron utilizados para el pareamiento de los pacientes en caso/control, pero además se registraron diariamente durante la evolución en la UCI para cuantificar la variación de la gravedad. Notablemente, aunque los 3 scores no aparecieron diferentes entre casos y controles en la admisión, sí fueron significativamente mayores en los casos al tercer día de internación y un día antes del comienzo de la infección nosocomial. Cabe preguntarse entonces: en el momento de diagnosticar la infección, los pacientes casos y controles, que fueron comparados (pareados) al ingreso, ¿son ahora comparables?, bajo estas circunstancias ¿se puede intentar llegar a una conclusión valedera? Estas preguntas resultan difíciles de contestar y es probable que el impacto de la NN sea diferente dependiendo del nivel de gravedad de los pacientes considerados. Esta situación se pone claramente de manifiesto en el estudio de Bueno-Cavanillas y col²⁴ en el cual observa que la infección nosocomial no ocasiona un exceso de mortalidad en pacientes con elevado nivel de gravedad. Esta afirmación podría trasladarse también a aquellos pacientes con bajo nivel de compromiso general, en los cuales el impacto de la NN es pobre. En contraste y tal como lo remarcan Rello y Vallés¹⁰ el subgrupo de pacientes con un nivel "intermedio" de severidad parece ser el más propenso a sufrir el impacto negativo relacionado con el desarrollo de NN. Esto puede explicar por qué diferentes autores^{1,4,7,9,11,12,13,14,15,17} obtienen hallazgos contradictorios evaluando hipótesis similares, sin que ello represente diferentes respuestas a una misma cuestión.

Finalmente, es probable que para responder el interrogante planteado, el estudio de la mortalidad atribuible a la NN deba efectuarse en diferentes subgrupos de pacientes, homogeneizados mediante la valoración de la gravedad al momento del desarrollo de la neumonía y no solamente al ingreso a la UCI, siendo muy estrictos en el diseño de los estudios, en los criterios de *matching* empleados y en los conceptos de mortalidad en relación con la neumonía nosocomial. Hasta entonces sólo podremos apoyarnos en la experiencia clínica y en la evidencia parcialmente aportada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gilbert C: Nosocomial Pneumonia and Mortality among patients in intensive care units. JAMA 1996; 275: 866-869
2. Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia. JAMA 1993; 270: 1965-1970
3. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, Feingold DS.: Pneumo-

EDITORIAL

- nia in an Intensive care unit: a thirty-month experience. *Arch Intern Med* 1974; 134:106-111
4. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gilbert C: Nosocomial Pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288
 5. Craven DE, Kunches LM, Klinski V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-96
 6. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence risk and prognosis factor of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-28
 7. Joshi N, Localio AR, Armony BH: A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. *Am J Med* 1992; 93: 135-142
 8. Leu HS, Kaiser DL, Mori M et al: Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1258-1267
 9. Gross PA, Van Antwerpen C: Nosocomial infections and hospital deaths. *Am J Med* 1983; 75: 658-662
 10. Rello J, Vallés J: Observations on mortality from Hospital-acquired pneumonia. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1998; 19:775-797
 11. Baker AM, Bowton DL, Haponick EF: Decision making in nosocomial pneumonia: an analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995; 107: 85-95
 12. Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, Van Antewerpen C, Aswapokee N: Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and community hospital. *Am J Med* 1980; 68: 219-23
 13. Hsieh-Shong L, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP: Hospital-acquired pneumonia. Attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1258-67
 14. Craven DE, Kunches LM, Lichtenburg DA, Kollisch NR, Barry A, Heeren TC et al: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-68
 15. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C: The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-56
 16. Doglio GR: Selective Digestive tract decontamination: its relationship with splanchnic perfusion (gastric intramucosal pH). *Clinical Intensive Care* 1993; 4: 62-66
 17. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanion MH et al: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European prevalence infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274: 639-44
 18. Spanish Euronis Colaborative Groupe. Mortality rate related to nosocomial pneumonia. *Med Intens* 1993; 17(suppl1): S: 98
 19. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP et al: Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 91-97
 20. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY: Risk factors and outcome of nosocomial infections: Results of a matched case-control study of ICU patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157,4: 1151-58
 21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985, 13: 818-829
 22. Le gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C: A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984, 12: 8975-977
 23. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara L: Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974, 2: 57-61
 24. Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M, Lopez-Luque A, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R: Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: 55-601