



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D
DR. EDUARDO LICEAGA**

**FACTORES DE RIESGO PARA ESTANCIA PROLONGADA EN
PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD Y SUS CONSECUENCIAS.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:
DR. LUIS ALBERTO TÉLLEZ BACA**

**TUTOR DE TESIS:
DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA**

**COTUTOR:
DR. LUIS DAVID SÁNCHEZ VELÁZQUEZ
ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, ONCOLOGÍA**

MÉXICO D.F. JULIO – 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D
DR. EDUARDO LICEAGA**

DR. LUIS ALBERTO TÉLLEZ BACA
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

TUTOR DE TESIS:
DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA

COTUTOR:
DR. LUIS DAVID SÁNCHEZ VELÁZQUEZ
ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, ONCOLOGÍA

MÉXICO D.F. JULIO – 2014

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por ser la fuente y motor de mi vida, su apoyo incondicional me ha llevado hasta donde estoy.

Mi Abuelo, maravilloso ejemplo de vida.

Mis hermanas, a quien le debo el esfuerzo de ser mejor cada día.

Mis pacientes, de quienes más he aprendido.

Mis maestros, quienes han dejado huella, con su ejemplo y sabiduría.

“Si puedes mantener en su lugar tu cabeza cuando todos a tu alrededor,
han perdido la suya y te culpan de ello.

Si crees en ti mismo cuando todo el mundo duda de ti,
pero también dejas lugar a sus dudas.

Si puedes esperar y no cansarte de la espera;
o si, siendo engañado, no respondes con engaños,
o si, siendo odiado, no te domina el odio

Y aún así no pareces demasiado bueno o demasiado sabio.

Si puedes soñar y no hacer de los sueños tu amo;

Si puedes pensar y no hacer de tus pensamientos tu único objetivo;

Si puedes conocer al triunfo y la derrota,
y tratar de la misma manera a esos dos impostores.

Si puedes soportar oír toda la verdad que has dicho,
tergiversada por malhechores para engañar a los necios.
O ver cómo se rompe todo lo que has creado en tu vida,
y agacharte para reconstruirlo con útiles gastados.

Si puedes amontonar todo lo que has ganado
y arriesgarlo todo a una sola carta ;
y perderlo, y empezar de nuevo desde el principio
y no decir ni una palabra sobre tu pérdida.

Si puedes forzar tu corazón y tus nervios y tus tendones,
para seguir adelante mucho después de haberlos perdido,
y resistir cuando no haya nada en ti
salvo la voluntad que te dice: "Resiste!"

Si puedes hablar con la multitud y perseverar en la virtud
o caminar entre Reyes y no cambiar tu manera de ser;

Si ni amigos ni enemigos pueden herirte.

Si todos cuentan contigo, pero ninguno demasiado.

Si puedes llenar el inexorable minuto,
con sesenta segundos que valieron la pena ser vividos...
tuya es la Tierra y todo lo que hay en ella,
y lo que es más, **serás hombre**, hijo mío. “

RUDYARD KIPLING

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	4
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	12
Pregunta de investigación.....	14
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	17
Criterios de inclusión.....	18
Procedimiento.....	19
Análisis estadístico.....	22
Resultados.....	25
Discusión.....	30
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	41

TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Cronograma de actividades.....	22
Tabla 2. Demografía de la población.....	27
Tabla 3. Demografía de la población por grupos.....	28
Tabla 4. Consecuencias de la estancia prolongada.....	29

ANEXOS

Anexo 1 (Índice de gravedad de neumonía)	35
Anexo 2 (Estrategia de egreso temprano).....	36
Anexo 3 (Criterios diagnósticos NAC)	37
Anexo 4 (Diagrama de procedimiento)	38
Anexo 5. (Hoja de captura).....	39
Anexo 6. (Evaluación de satisfacción del paciente).....	40

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES. La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las principales causas de ingreso hospitalario en México. Representa un importante gasto para los sistemas de salud pública y la economía familiar de los enfermos. La estancia hospitalaria condicionada por la NAC varía considerablemente y es un factor que impacta de forma directa en los costos y recursos de las instituciones de salud pública en nuestro país.

OBJETIVOS. Identificar factores de riesgo para estancia prolongada y sus consecuencias, en pacientes con NAC de moderada y grave en el Hospital General de México (HGM). Como objetivos secundarios, la comparación entre los grupos de estancia corta y prolongada de duración de terapia antibiótica IV, costos, mortalidad, falla al tratamiento, re-ingreso hospitalario, eventos adversos, complicaciones y satisfacción del paciente.

HIPÓTESIS. 1. Los factores demográficos: edad >60 años, de historial médico: Fiebre >38.3°C, Fumador activo, Consumo regular de alcohol, terapia antibiótica previa, de presentación clínica: Pulso >100 latidos/minuto, Hipoxemia <89%, de comorbilidades: EPOC, Insuficiencia Cardíaca, DM, Enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, y de gravedad de la neumonía: Escala PSI IV-V en pacientes hospitalizados con NAC de gravedad moderada - grave predicen una estancia hospitalaria prolongada (mayor a 9 días) en el Hospital General de México.

2. El egreso temprano en los pacientes hospitalizados con NAC de gravedad moderada – grave, reduce significativamente los costos de estancia hospitalaria en un 40% y la duración de la terapia antibiótica IV por más de 2 días, sin incrementar la incidencia de re-ingresos subsecuentes, mortalidad y falla al tratamiento.

METODOLOGÍA. Diseño: Estudio comparativo, observacional, longitudinal, prospectivo, abierto. Sitio: Medicina interna (MI) y Neumología del HGM. Periodo: 7 meses. Pacientes: Cohorte de 62 pacientes, adultos mayores de 17 años con diagnóstico de NAC por criterios de la Sociedad Americana de Tórax (ATS, por sus siglas en inglés). Definiciones operacionales: NAC. Infiltrados radiológicos sugestivos de neumonía más uno o más de los siguientes criterios: tos productiva,

disnea, fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($\leq 36^{\circ}\text{C}$), dolor pleurítico, polipnea (>24 resp./min.), estertores crepitantes, matidez, sibilancias, leucocitos $>12,000$ céls./mm³ o $<4,000$ céls./mm³. Gravedad moderada a grave de acuerdo a criterios del índice de gravedad de la neumonía (PSI, por sus siglas en inglés). Variables: Demográficas, clínicas [síntomatología y signología respiratoria, temperatura, dolor pleurítico, frecuencia respiratoria], paraclínicos (fórmula blanca y hallazgos radiológicos) y resultados (falla de tratamiento, tasa de re-admisión y mortalidad a los 30 días). Maniobra: Una vez formulado el diagnóstico, se le realizó seguimiento de acuerdo al algoritmo propuesto por las Guías ATS 2007 hasta los 30 días después del alta hospitalaria. Análisis estadístico: Estadística descriptiva (frecuencias, proporciones, medias aritméticas, desviaciones estándar e intervalos) e inferencial (prueba χ^2 para proporciones y prueba t de Student para variables cuantitativas, considerando significativo un valor de $p < 0.05$). Recursos: Aportados por el investigador principal. Ética: El proyecto fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del HGM.

RESULTADOS. Ingresaron a la cohorte 62 pacientes. La estancia media hospitalaria fue de 15.3 ± 10.7 días (5-78 días). Veinticinco pacientes (40.3%) tuvieron estancia prolongada. La duración promedio de la antibioticoterapia fue de 14.4 ± 8.4 días (5-60 días). En el grupo de estancia prolongada fue de 21.5 ± 8.8 días *versus* 9.6 ± 3.0 días en el de estancia corta (diferencia de -11.9 días; $p < 0.001$).

Más pacientes de estancia prolongada tuvieron eventos adversos relacionados con la administración de antibiótico 15 (60.0%) *versus* 16 (43.2%) ($p = 0.30$), desarrollaron complicaciones, 13 (52.0%) *versus* 9 (24.3%) ($p = 0.03$), tuvieron más falla al tratamiento 8 (32%) *versus* 3 (8.1%) ($p = 0.02$) comparados con los de estancia corta. El gasto promedio fue de $\$5,580 \pm \$3,416$ (\$1,200-\$20,000). Los costos en el grupo de estancia prolongada $\$6,796.00$ m.n. $\pm 4,361.00$ m.n. *versus* $\$4,533.00 \pm 2,039.00$ m.n. ($p = 0.01$). Cuarenta y ocho pacientes (77.4%) reportaron satisfacción con el cuidado que les proporcionaron en el hospital. No hubo diferencia significativa en mortalidad intra- o extra-hospitalaria y re-hospitalización.

La única variable con significancia encontrada para falla al tratamiento fue el alcoholismo.

CONCLUSIONES. Los principales factores de riesgo para estancia prolongada en NAC de moderada a severa en el HGM, fueron edad, tabaquismo y alcoholismo. La estancia prolongada tuvo una asociación significativa con falla al tratamiento y una elevación importante de los costos, número de complicaciones y duración de antibioticoterapia. No hubo diferencia entre grupos en mortalidad y re-hospitalización.

Palabras clave. Neumonía adquirida en la comunidad, Estancia hospitalaria prolongada, Movilización temprana, Alta temprana.

INTRODUCCIÓN

Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como la infección aguda del parénquima pulmonar, adquirida en la comunidad o diagnosticada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización. Se puede manifestar como una enfermedad leve, de resolución rápida, o como una sepsis grave con falla respiratoria, afección multi-orgánica y muerte. Tiene un efecto más deletéreo en los pacientes en los extremos de la vida y/o con comorbilidades. La población anciana es la más afectada.¹

La mortalidad por NAC es variable y depende de la localización geográfica. Se reporta que en América Latina la mortalidad es de 13.3%, mientras que en Estados Unidos de América y Canadá, la mortalidad alcanza el 7.3% y en Europa el 9.1%.² Sin embargo, hay variables confusoras, las más importantes son las comorbilidades [enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM), enfermedad vascular cerebral (EVC), infección por virus de la influenza H₁N₁, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)], nitrógeno ureico sanguíneo (BUN, por sus siglas en inglés) elevado, uso de macrólidos y antecedente de vacunación para neumococo e influenza.²

Se estima que en Estados Unidos, en el 2005, la NAC causó costos directos e indirectos que ascendieron a \$40 billones de dólares y en Europa se calcula que provoca un gasto anual de 5.7 billones de euros.³⁻⁴

NAC en México

En México, la incidencia de NAC se reporta del 6% en pacientes menores de 40 años y del 11% en mayores de 60 años, con una mortalidad del 65% en población mayor a 65 años.⁵ Los ingresos hospitalarios por NAC en la última década ocupan el 34%. Los grupos de población adulta más afectados son los mayores de 65 años, con diagnóstico de DM, alcoholismo crónico y EPOC pues desarrollan mayor morbimortalidad.⁶

Los pacientes que requieren hospitalización representan un gasto importante para los servicios de salud pública en México, así como un impacto sobre la economía

familiar del enfermo. En el Hospital General de México (HGM) se estima que el costo por un día de hospitalización asciende hasta los \$2,381 pesos aproximadamente, y varía de acuerdo al nivel socioeconómico.

Estancia corta *versus* estancia prolongada.

Los investigadores han reportado variaciones considerables en la estancia hospitalaria en pacientes con NAC, sugiriendo que los médicos no utilizan ninguna estrategia específica para decidir el alta hospitalaria en estos pacientes.^{7,8}

La estancia hospitalaria prolongada se ha asociado a un número importante de complicaciones como embolismo pulmonar, flebitis e infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), entre otras, que impactan directamente en el pronóstico del paciente y costos en los cuidados de la salud.⁹

En la NAC, los principales factores de estancia prolongada de acuerdo a evidencia reciente son: edad avanzada (>60 años), comorbilidades - principalmente EPOC y DM-, neumonía grave, requerimiento de apoyo en la unidad de terapia intensiva (UTI) y el desarrollo de empiema. La estancia prolongada está directamente relacionada con los costos, llegando a elevarse hasta 20 veces más el gasto de un paciente hospitalizado comparado con el costo del tratamiento ambulatorio.¹⁰

Se han realizado muchos estudios para evaluar el efecto de las múltiples intervenciones (p.ej., vacunas, esteroides, etc.) con el fin de reducir estancia hospitalaria y riesgo de complicaciones con el objetivo de mejorar el resultado de la NAC.

Es necesario el conocimiento de la asociación entre la etiología microbiana, los resultados y los costos en NAC. Spoorenberg y cols. realizaron recientemente un análisis observacional de 505 pacientes con diagnóstico de NAC, en 2 hospitales escuela en Holanda, mediante un análisis de regresión lineal identificaron variables predictoras de costos en la hospitalización, estancia prolongada, mortalidad intrahospitalaria a 30 días y a 1 año. Las variables independientes que incrementaron los costos de hospitalización fueron infección por *S. aureus*, puntuación del índice de gravedad de la neumonía (PSI, por sus siglas en inglés) (Anexo 1) elevado (clases IV y V), e infección por *S. pneumoniae*.¹¹

Recientemente, se ha prestado mayor atención a la estabilidad clínica en la neumonía, definida como la mejoría de signos y síntomas (p.ej., tos, disnea, etc.) ausencia de fiebre por más de 8 horas, disminución de >10% de la cuenta leucocitaria y tolerancia a la vía oral.

Alberti y cols. en una cohorte retrospectiva de 464 pacientes, encontraron que quienes alcanzaron estabilidad clínica temprana (≤ 3 días) o menor *versus* tardía (>3 días) tenían una disminución de eventos adversos (EA) después del egreso, 26% *versus* 15%, respectivamente. EA relacionados con la NAC, 16% *versus* 4.6%, respectivamente, y una tasa de re-admisión hospitalaria del 8% *versus* 2% ($p=0.002$).¹²

Carratala y cols. mediante un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado en el que utilizaron una estrategia de 3 pasos (Anexo 2) que incluía movilización temprana, cambio de terapia intravenosa (IV) a terapia oral y estabilidad clínica para el egreso hospitalario comparada con el cuidado habitual en 401 adultos con NAC con requerimiento de hospitalización. Este estudio aportó los datos clínicos para confirmar la estabilidad clínica y cambiar de forma apropiada de terapia IV a vía oral (VO). La estancia media fue de 3.9 días en el grupo de la estrategia de 3 pasos y de 6 días en el grupo de cuidado habitual (diferencia -2.1 días; IC_{95%} -2.17 a -1.7; $p<0.001$). También se encontró diferencia en la duración de terapia IV, 2 días en el grupo de intervención y 4 días en el grupo de cuidado habitual (diferencia de -2.0 días; IC_{95%} -2.0 a -1.0; $p<0.001$). Asimismo, el grupo de cuidado habitual presentó mayor número de EA a medicamentos (4.5% vs. 15.9%, diferencia de 11.4% IC_{95%} -17.2 a -5.6%; $p<0.001$) sin encontrar diferencias significativas en la tasa de re-admisión subsecuente, tasa de mortalidad, complicaciones y satisfacción del paciente.¹³

Desde el 2003, hay evidencia de la eficacia de la movilización temprana en la NAC. Un estudio clínico aleatorizado comparó la movilización temprana (sentarse fuera de cama o deambular por al menos 20 minutos durante las primeras 24 horas de hospitalización) en 227 pacientes con NAC contra 231 pacientes con cuidado usual. Encontró que la movilización temprana se asoció a una estancia

significativamente menor (5.8 vs. 6.9 días; IC_{95%} 0.0 a 2.2 días), sin diferencia significativa en EA y resultados finales entre ambos grupos.¹⁴

Evidencia creciente, incluidos 2 meta-análisis, para NAC de gravedad leve a moderada y un estudio observacional prospectivo para neumonía grave, sugieren el éxito y la seguridad de una terapia antimicrobiana de corta duración (≤ 7 días) a diferencia de la habitual (7-14 días) utilizada por la mayoría de los clínicos.¹⁵⁻¹⁷

Incluso, se ha introducido el uso de biomarcadores como la procalcitonina, que parece ser seguro y confiable para el retiro adecuado de antibiótico sin incrementar la mortalidad o la falla al tratamiento.¹⁸

Dentro de los beneficios documentados por terapias cortas de antimicrobianos están: incremento en la adherencia, reducción de EA de los fármacos, disminución de tasa de resistencias, estancia hospitalaria y costos.¹⁹⁻²¹ La estabilidad clínica es lo que ha marcado la duración de la terapia antimicrobiana. En años recientes, la procalcitonina ha emergido como una medida objetiva prometedora que permite guiar el retiro del antibiótico con mayor seguridad. Sin embargo, es un recurso que en países en desarrollo como México no está disponible y representa un gasto mayor, por lo que la evaluación clínica sigue siendo la herramienta más práctica para la toma de decisiones en el tratamiento de los pacientes.

Las guías de las Sociedades Americana de Enfermedades Infecciosas y Americana de Tórax (IDSA-ATS, por sus siglas en inglés) de NAC, sugieren un tratamiento de mínimo 5 días más alcanzar un estado afebril por 48-72 horas sin no más que un signo clínico de inestabilidad, antes de retirar el antibiótico. Estudios previos demostraron que la resolución de la fiebre se logra a los 3 días y la estabilidad clínica a los 4 días, por lo que se sugiere prolongar el antibiótico hasta 5-6 días. Y una vez alcanzado el tiempo de estabilidad clínica, el deterioro clínico ocurre en menos del 1%.^{22,23}

Un meta-análisis comparó la efectividad y seguridad de la terapia antibiótica corta (<7 días) contra una terapia más prolongada (>2 días de diferencia) para neumonía leve a moderada en pacientes que no requirieron terapia adultos y niños incluidos países en desarrollo sin encontrar diferencia significativa para éxito clínico, recaídas, mortalidad y EA.¹⁵

Otro meta-análisis que incluyó 15 estudios aleatorizados, con un total de 2,796 pacientes, en el que se evaluó la eficacia de un curso corto (<7 días) contra un curso largo (>7 días) de antibióticos en NAC de leve a moderada, utilizando 39% macrólidos, 30% fluoroquinolonas, 20% cetólidos y 11% beta-lactámicos. No se encontraron diferencias significativas respecto a éxito clínico, mortalidad, éxito bacteriológico, ni en EA entre ambos grupos.¹⁶

A diferencia de NAC de gravedad leve a moderada, no hay estudios clínicos aleatorizados que guíen la duración de terapia antibiótica en pacientes con NAC grave. Choudhury et al. publicaron un estudio prospectivo observacional de 328 pacientes con NAC grave, en el que se dividieron en 2 grupos de tratamiento: 7 días contra >7 días de terapia antibiótica. Los criterios de exclusión fueron muerte, admisión a unidad de terapia intensiva (UTI), neumonía complicada (empiema, bacteremia, etc.), falla para alcanzar estabilidad clínica o cultivos positivos para microorganismos que requirieran tratamiento más prolongado.¹⁷ No hubo diferencia significativa en mortalidad a 30 días, necesidad de ventilación mecánica (VM) o apoyo con aminas vasoactivas, complicaciones mayores a 7 días y la respuesta clínica fue alcanzada para el séptimo día de terapia. En los pacientes con respuesta clínica adecuada, se pudo retirar de forma segura el antibiótico después del séptimo día. Cabe destacar que únicamente se utilizaron criterios clínicos para valorar la respuesta a tratamiento.

Así mismo, existe evidencia que respalda los beneficios del cambio temprano de la terapia antibiótica IV a la VO con impacto en la reducción de estancia hospitalaria, disminución de costos y disminución de complicaciones relacionadas a fármacos y flebitis.^{13,19,20}

Un estudio prospectivo observacional que incluyó a 200 pacientes con NAC, en el que pacientes que cumplieran criterios como mejoría de tos o disnea, temperatura <37.8°C por al menos 8 horas, que normalizaran su conteo leucocitario, tuvieran funcionalidad del tracto digestivo y tolerancia a la VO, eran candidatos a cambio de terapia IV a VO. Definieron mejoría clínica temprana al cumplimiento de, por lo menos, 4 de los criterios anteriores dentro de los primeros 3 días y se registró en un 67% de los pacientes. La mejoría clínica temprana con alta temprana fue

lograda en 44% de los pacientes y la hospitalización se redujo de forma segura más de 2 días, sin afectar el resultado clínico en estos pacientes con un ahorro hasta de 903 dólares por día.¹⁹

Los gastos se asocian a la antibioticoterapia IV. Un ejemplo de ello es la claritromicina que eleva su costo a 3 veces más en presentación inyectable, otros medicamentos, personal de enfermería, la estancia hospitalaria, catéteres y, ocasionalmente, EA a medicamentos que incrementan su incidencia con cada día de hospitalización. Especialmente en NAC, la reducción de un día de estancia impacta de forma importante en el gasto de la institución de salud, así como en la economía familiar.

Avdic et al. documentaron el impacto de equipos para la administración de antibióticos en los resultados de los pacientes con NAC. Las recomendaciones más comunes que realizaron estos equipos incluía acortamiento de la terapia (59%), modificación de la terapia (32%) y discontinuación de antibióticos innecesarios (20%). Se observó el impacto en duración de la terapia antibiótica que se redujo de forma significativa de 10 a 7 días ($p < 0.001$), con 148 días menos de antibióticos. La susceptibilidad microbiológica fue utilizada más efectivamente para estrechar el espectro antibiótico, (67% vs. 19%), durante el periodo de intervención. También se observó una reducción en la terapia duplicada (uso de 2 antibióticos con el mismo espectro antibiótico o similar en las primeras 24 horas de presentación) fue reducido de un 90% a 55% con los equipos de administración de antibióticos. Así como las tasas de re-admisión se redujeron casi a la mitad (14% vs. 8%).²³

La evidencia sobre el impacto que tiene la estancia prolongada en el pronóstico, número de complicaciones tanto las relacionadas a la neumonía, como las relacionadas a fármacos, EA, costos, satisfacción y mala aplicación de antibióticos, así como el respaldo la hospitalización corta en neumonía mediante el cumplimiento de criterios de estabilidad clínica para el egreso hospitalario es consistente. Sin embargo, la mayoría de los estudios fueron realizados en países desarrollados, donde el nivel socioeconómico y la accesibilidad de los servicios de salud, son diferentes a los de los países en vías de desarrollo.

Este estudio pretende determinar los factores que se asocian a estancia prolongada en pacientes con NAC de moderada y grave en el Hospital General de México (HGM) y su impacto, así como realizar la comparación entre los grupos de estancia corta y prolongada. Como objetivos secundarios, la comparación entre los grupos de estancia corta y prolongada de duración de terapia antibiótica IV, costos, mortalidad, falla al tratamiento, re-ingreso hospitalario, EA, complicaciones y satisfacción del paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El HGM "Dr. Eduardo Liceaga", O.D., es un hospital de tercer nivel. Al 30 de junio del 2012 su capacidad física era de 937 camas censables y 258 no censables, con un total de 1,195 camas. Otorga atención en más de 40 especialidades a población nacional, predominantemente de nivel socioeconómico bajo. El servicio de medicina Interna (MI) consta de 3 pabellones y el servicio de urgencias médicas.²⁴ De acuerdo al cuaderno estadístico del HGM 2012, la NAC se encuentra dentro de los 10 principales diagnósticos de egreso en el servicio de MI, con un promedio de estancia de 8 ± 2 días. También es una causa frecuente de requerimiento de terapia IV, incrementando los costos hospitalarios e impacta de forma directa en la economía familiar de los enfermos.²⁵

Existen estudios de primer mundo que intentan determinar los predictores de estancia hospitalaria en pacientes con NAC.¹⁰ En el HGM caracterizado por su atención a clase socioeconómica baja, no hay registro de factores independientes asociados a estancia prolongada que ayuden a optimizar el manejo y permita reducir estancia, terapia IV y costos. Por lo anterior, surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para estancia prolongada en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

¿Cuáles son las consecuencias de la estancia prolongada en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

¿Cuál es el impacto que tiene el egreso temprano en la duración del uso de antibióticos IV y en los costos de la estancia hospitalaria en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

JUSTIFICACIÓN

La NAC sigue teniendo un lugar entre las principales causas de ingreso hospitalario, y continua siendo una de las enfermedades infecciosas más frecuentes a nivel mundial con una morbi-mortalidad significativa. Así mismo, es causa de un gran consumo de recursos en salud e impacta de forma negativa a la economía familiar de los enfermos, afectando en mayor medida a la población de nivel socioeconómico bajo.

El HGM es una institución de asistencia pública caracterizada por brindar atención en salud a población predominantemente de nivel socioeconómico bajo, y la NAC se encuentra entre los 10 principales diagnósticos de egreso en esta institución, con un promedio de estancia de 8 ± 2 días. El manejo de acuerdo a las guías de práctica clínica en neumonía de moderada a grave requiere la utilización de antibióticos IV, elevando aún más los costos.

A pesar de la implementación mundial de las guías de práctica clínica, fundamentalmente las publicadas por la IDSA-ATS en el 2007, los pacientes continúan recibiendo largos cursos de tratamiento antibiótico de acuerdo a la práctica clínica habitual de cada institución de salud.

A nivel mundial, hay interés en el uso de diferentes estrategias como la movilización temprana, el uso de criterios objetivos para el acortamiento del uso de terapia antibiótica IV y la decisión de egreso con el cumplimiento de criterios de estabilidad clínica. Existe un incremento creciente en evidencia que muestra resultados prometedores en reducción de estancia hospitalaria, un acortamiento del uso de terapia IV y, consecuentemente, una reducción significativa en los costos cuando se comparan estas estrategias contra el manejo habitual de cada institución de salud, sin afectar de forma significativa la mortalidad y las tasas de curación.

Por lo anterior, es necesario puntualizar que todos los estudios a favor de la implementación de estrategias para el egreso temprano en pacientes con NAC, han sido implementados en países desarrollados, con una población con un nivel socioeconómico mayor que en los países subdesarrollados, con diferencias en

cultura, educación, costumbres y economía que pondrían en tela de juicio la aplicación de estas medidas de forma generalizada en poblaciones de nivel socioeconómico bajo, en un diferente sistema de salud y en donde el impacto en la economía tanto de las instituciones de salud como en el núcleo familiar, es aún mayor.

Es necesario de forma inicial, identificar factores de riesgo, como predictores independientes que podrían influir aumentando en forma significativa los días de estancia hospitalaria, el uso de medicamentos IV y con los costos del tratamiento de NAC. Así como establecer las diferencias entre grupos de estancia corta *versus* estancia prolongada, que permitan optimizar el manejo y el desarrollo de estrategias para el egreso temprano, en pacientes con NAC.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo para estancia prolongada en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

¿Cuáles son las consecuencias de la estancia prolongada en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

¿Cuál es el impacto que tiene el egreso temprano en la duración del uso de antibióticos IV y en los costos de la estancia hospitalaria en pacientes con NAC moderada y grave en el HGM?

HIPÓTESIS

- La edad >60 años, temperatura >38.3°C, tabaquismo activo, alcoholismo, terapia antibiótica previa, frecuencia cardiaca >100 lat./min., saturación arterial de oxígeno (SpO₂) <89%, EPOC, ICC, DM, insuficiencia renal crónica (IRC), cirrosis hepática (CH), gravedad de la neumonía (escala PSI IV y V), son factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada en pacientes con NAC en el HGM.
- La estancia hospitalaria prolongada por NAC condiciona mayor consumo de recursos, mortalidad y tasa de re-ingreso hospitalario.
- El egreso temprano en los pacientes hospitalizados con NAC de gravedad moderada – grave, reduce significativamente los costos de estancia hospitalaria en un 40% y la duración de la terapia antibiótica IV por más de 2 días, sin incrementar la incidencia de re-ingresos subsecuentes, mortalidad y falla al tratamiento.

OBJETIVOS

General

Identificar los factores de riesgo para estancia prolongada y sus consecuencias, así como el impacto de la estancia corta en la duración de la terapia antibiótica IV y en los costos en pacientes con NAC de moderada - grave en el HGM.

Primario

Determinar los factores de riesgo para estancia prolongada.

Secundarios

Conocer las consecuencias de la estancia prolongada por NAC en el HGM

Determinar el impacto de la estancia corta en la duración de la terapia IV, en costos, tasa de re-admisión, falla al tratamiento, desarrollo de complicaciones, mortalidad a los 30 días y satisfacción de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio: Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional.

Lugar: Servicio de MI y neumología del HGM.

Muestra: Pacientes adultos, inmunocompetentes con NAC de gravedad moderada a grave. Considerando una estancia media en el hospital de 7.15 ± 7.3 días en el estudio original, una media de estancia del grupo de intervención de 3.9 días y del grupo control de 6 días, y empleando la fórmula:

$$n = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} - Z_{\beta}) DE}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

Considerando,

$$\alpha = 0.05$$

$$Z_{\alpha} = 1.96$$

$$\beta = 0.20$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$DE = 7.3$$

$$\mu_1 = 3.9$$

$$\mu_2 = 6.0$$

En donde la sustitución de los valores sería:

$$n = 2 \left[\frac{(1.96 - 0.84) 7.3}{6.0 - 3.9} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{7.12 \times 7.3}{2.1} \right]^2$$

$$n = 30$$

Calculando dos grupos y una pérdida potencial del 20%, se requieren 72 casos para el estudio.

Población de estudio: Pacientes adultos (≥ 18 años), inmunocompetentes ingresados con el diagnóstico de NAC (Anexo 3) de gravedad moderada a grave por el índice de gravedad de la neumonía (PSI, por sus siglas en inglés) (Anexo 1), bajo tratamiento antibiótico IV de acuerdo a las guías de práctica clínica de México, con beta-lactámico con y sin macrólido, o fluoroquinolona, ingresados al servicio de MI del HGM.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes > 18 años, inmunocompetentes, cualquier género con NAC (Anexo 3), con infiltrado radiológico sugestivo de neumonía más ≥ 1 de los siguientes: tos reciente con expectoración, disnea, polipnea (> 24 resp./min.), dolor pleural, estertores, matidez, sibilancias, leucocitos $< 4,000$ céls./mm³, $> 12,000$ céls./mm³, fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$) e hipotermia ($\leq 36^\circ\text{C}$).
2. Gravedad moderada a grave por clases II-V de la PSI (Anexo 1).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con algún tipo de inmunocompromiso, [neutropenia < 500 céls./ μL , uso de inmunosupresores, virus de la inmunodeficiencia adquirida humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA)].
2. ≥ 2 de los siguientes: indicación de ingreso a una UTI por el departamento de urgencias, muerte inminente, choque, derrame pleural complicado (empiema o derrame $> 50\%$), embarazo o neumonía por aspiración.
3. Pacientes con descompensación aguda de comorbilidades crónicas como ICC, síndrome urémico, hiperglucemia (glucosa > 250 mg/dL), descompensación aguda de insuficiencia hepática crónica, falla respiratoria aguda con requerimiento de VM y síndrome confusional agudo.
4. Pacientes con comorbilidades agudas como síndrome isquémico coronario agudo, EVC y/o falla hepática aguda.

Procedimiento (Anexo 4)

1. Detección de casos potencialmente reclutables en urgencias con diagnóstico confirmado de NAC (criterios de inclusión/exclusión).
2. Registro de fecha y hora de ingreso hospitalario y registro de fecha y hora de primera dosis de antibiótico IV (Anexo 5).
3. Seguimiento de ingreso a pabellón de MI.
4. Visita diaria por investigador, para el registro de cambio de antibiótico, desarrollo de EA y/o complicaciones, desde su ingreso hasta el egreso hospitalario y consignación en el formato de captura.
5. Seguimiento vía telefónica 30 días posterior a su egreso, con registro de EA y/o requerimiento de re-hospitalización y consignación en el formato de captura.

Variables

Dependientes. Estancia hospitalaria, duración de terapia antibiótica IV, mortalidad a los 30 días, tasa de re-ingreso, falla al tratamiento y satisfacción de los pacientes (Anexo 6).

Independientes. Edad, género, comorbilidades previas, antibióticos recibidos en los últimos 3 meses, gravedad de la NAC y EA asociados al tratamiento.

Definición operacional de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	VALORES DE VARIABLE
VARIABLES DEMOGRÁFICAS			
Caso	Número consecutivo de caso	Cualitativa nominal	1-100
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que ingresa al protocolo de estudio	Cuantitativo	Años
Expediente	Número asignado por el hospital	Cualitativa nominal	Numérico
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Hombre (H) o Mujer (M)
Ingreso a urgencias	Fecha en el que el paciente ingresa al servicio de urgencias	Discontinua	Especificar Día/mes/año
Ingreso a MI	Fecha en el que el paciente ingresa al servicio de Medicina Interna	Discontinua	Especificar Día/mes/año
Hospitalización previa	Antecedente de hospitalización en los 90 días previos a su ingreso.	Discontinua	Especificar Día/mes/año
VARIABLES DE RIESGO PARA FALLA AL TRATAMIENTO			
Comorbilidades	Todas las enfermedades presentes al momento del ingreso del paciente al protocolo.	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Factores de riesgo para falla al tratamiento	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de falla al tratamiento	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
VARIABLES CLÍNICAS			
Disnea	Dificultad respiratoria	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Dolor pleurítico	Dolor torácico caracterizado por aumentar con el movimiento respiratorio	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Estertores pulmonares	Ruidos anormales del ciclo respiratorio	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Sibilancias	Ruidos agudos y silbantes anormales del ciclo respiratorio	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Fiebre	Incremento de la temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Hipotermia	Disminución de la temperatura corporal $\leq 36^{\circ}\text{C}$	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Frecuencia cardíaca	Latidos cardíacos en un minuto	Cuantitativa continua	Latidos/minuto
Frecuencia respiratoria	Respiraciones en un minuto	Cuantitativa continua	Respiraciones/minuto
Infiltrados radiológicos	Opacidad radiográfica de ocupación alveolar	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Leucocitosis	Leucocitos $> 11,999 \text{ céls./mm}^3$	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Leucopenia	Leucocitos $< 4,000 \text{ céls./mm}^3$	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Polipnea	Frecuencia respiratoria $> 24 \text{ resp./min.}$	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Presión arterial sistólica	Presión registrada durante la sístole	Cuantitativa Discontinua	mmHg
Tos productiva	Tos con producción de expectoración	Cualitativa Nominal	Especificar Si o No
Saturación por pulsoximetría	Saturación arterial de oxígeno registrado por pulsoximetría	Cuantitativa continua	Porcentaje
PaO ₂	Presión de oxígeno en sangre arterial	Cuantitativa continua	mmHg
Estado mental basal	Nivel de conciencia previo a la neumonía por escala de Glasgow	Cualitativa nominal	3-15
Hipoxemia crónica	Condición pulmonar con disminución de PaO ₂ < 60 o SaO ₂ $< 90\%$ con el paciente estable.	Cuantitativa continua	mmHg o Porcentaje
PSI	Puntaje de predicción clínica de mortalidad en neumonía.	Cuantitativa continua	0-395 puntos
	Evaluación de la neumonía por el PSI	Cuantitativo	Puntaje

Gravedad de la neumonía		Discontinua	
VARIABLES DE RESULTADOS			
Estancia hospitalaria	Días desde el ingreso del paciente al servicio de urgencias hasta el día de su egreso.	Discontinua	Días
Estancia prolongada	Días totales de estancia hospitalaria, mayor o igual a 15 días	Discontinua	Especificar Si ó No
Duración de terapia antibiótica IV	Días de administración del antibiótico en solución inyectable, primera dosis por vía IV hasta el inicio del antibiótico en tableta VO	Discontinua	Días
Mortalidad a 30 días	Número de fallecimientos dentro de los primeros 30 días posteriores a su ingreso hospitalario.	Discontinua	Numérica
Tasa de re-hospitalización	Pacientes con requerimiento de nueva hospitalización por causa relacionada a la intervención	Cuantitativa continua	Porcentaje
Falla al tratamiento	Definido como falta o retraso en la mejoría clínica con presencia de cualquiera de los siguientes: Temperatura >37.8°C Frecuencia respiratoria ≥24 resp./min. Presión arterial sistólica ≤90 mmHg, Requerimiento de vasopresores Presencia de exacerbación de comorbilidades (p.ej. ICC, EPOC, etc.)	Continua Cuantitativa	Numérica
Satisfacción de los pacientes	Definido por el puntaje obtenido de una pregunta a su egreso: ¿Cómo calificaría su cuidado general para este episodio de neumonía?	Discontinua	Escala de respuestas: P=Pésimo M=Malo R=Regular B=Bueno E=Excelente
Complicaciones por neumonía	Situación de agravamiento o desarrollo de patología intercurrente relacionado con la neumonía.	Cualitativa Nominal	Especificar Si ó No
EA asociado al tratamiento	Síntoma, signo o alteración de laboratorio que aparecen inmediatamente después a aplicación del tratamiento establecido	Cualitativa Nominal	Especificar Si ó No
Egreso hospitalario	Fecha en el que el paciente es egresado del hospital	Discontinua	Especificar Día/mes/año

Tabla 1. Cronograma de actividades

Actividades	2013				2014					
	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Revisión bibliográfica	✓									
Redacción del marco teórico	✓									
Elaboración del protocolo		✓								
Sometimiento a los Comités de Investigación y de Ética del HGM			✓							
Enrolamiento de pacientes y realización de la maniobra				✓	✓	✓	✓	✓		
Análisis de resultados									✓	
Elaboración de discusiones										✓
Finalización de proyecto										✓

Análisis estadístico

Estadística descriptiva. Frecuencias, proporciones y tasas. Medidas de tendencia central (media aritmética, mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalo intercuartilar, en su caso).

Estadística inferencial. Prueba t de Student para muestras independientes para variables paramétricas (estancia hospitalaria, duración de la terapia IV) y prueba χ^2 para variables no paramétricas (necesidad de re-admisión, falla al tratamiento, mortalidad a los 30 días, satisfacción de los pacientes). Se realizó regresión logística múltiple por pasos hacia adelante con los factores de riesgo identificados en el análisis bivariado con una significancia de 0.20 para encontrar los asociados con estancia prolongada.

Significancia estadística: Pre-fijada en menos del 5%.

Paquete estadístico: SPSS v. 13 (SPSS®, Chicago, Ill, USA).

Aspectos éticos: De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo De los aspectos éticos de la

investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría I Investigación sin riesgo mínimo para el sujeto de investigación.

El investigador será responsable de la conducción del estudio en su sitio. El investigador asegurará que el estudio se realice de acuerdo con el proyecto y con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, así como con la Nota de la Conferencia Internacional de Armonización (CIA) para la Guía sobre Buenas Prácticas Clínicas (BPC) (Tópico E6 de la CIA, 1996) y requisitos regulativos aplicables. El proyecto de investigación se someterá a los Comités de Investigación y Ética del HGM.

El proyecto fue aprobado por los Comités de Investigación y de Comité de Ética, con clave de registro DI/13/111/04/084 y número de oficio DI/03/013/457.

Relevancia y expectativas. Con el presente estudio se pretende identificar los factores de riesgo independientes para estancia prolongada, en una cohorte de enfermos con diagnóstico de NAC, con enfoque a los criterios de admisión y con seguimiento de forma prospectiva para identificar el desarrollo de complicaciones, así como determinar el impacto que tiene la estancia corta comparada con la estancia prolongada en las instituciones de salud, al reducir los costos, disminuyendo días de estancia innecesarios, con menor exposición de los pacientes a complicaciones propias de la hospitalización y del acceso venoso, con la consecuente satisfacción de los pacientes al ser reincorporados tempranamente a sus actividades cotidianas, sin poner en riesgo su estado de salud, ni su recuperación. Con los resultados del estudio, aumentará la evidencia que existe en los hospitales de primer mundo, en la determinación de factores de riesgo para estancia prolongada, con el fin de optimizar el manejo y desarrollar estrategias que promuevan el egreso temprano en los pacientes con diagnóstico de NAC; y tener un punto de partida para futuros estudios, aplicables en poblaciones de un nivel socioeconómico bajo, en países en vías de desarrollo, que permita evaluar maniobras para acortar la estancia hospitalaria, con impacto en los costos de atención. Los resultados de este estudio identificarán factores de riesgo asociados

a estancia prolongada, y se evaluarán de forma prospectiva, en una población de bajos recursos, con mayor dificultad para acceder a servicios de salud, y con un riesgo mayor de complicaciones, lo cual no se ha evaluado en estudios anteriores. Se pretende demostrar las ventajas de una estancia hospitalaria corta, con impacto en la duración de terapia intravenosa y en costos sin poner en riesgo la salud del paciente ni su recuperación. Las propuestas de acuerdo a los resultados de este estudio, son: Identificar desde el ingreso factores de riesgo asociados con estancia prolongada, que permitan optimizar el manejo y establecer una estrategia de tratamiento eficaz, que permita la reducción de la estancia hospitalaria. Promover el egreso temprano en pacientes con NAC, en ausencia de factores de riesgo, con seguridad y eficacia. Los resultados serán presentados a nivel institucional, y a nivel nacional en los congresos de medicina interna y de neumología. De forma institucionalista se pretende publicar en la Revista Médica del Hospital General de México.

Recursos

Humanos:

El investigador responsable y coordinador (Dr. Sánchez) fue el encargado del diseño del proyecto y responsable de coordinar la captura de la información, escritura del artículo y el envío a publicación.

Los investigadores asociados realizaron las siguientes actividades:

Dr. Téllez fue el encargado de capturar la información y vaciarla a la base de datos.

El Dr. González en calidad de jefe de servicio, brindó la autorización de alta de los pacientes incluidos en el estudio.

Materiales:

Hojas de captura y computadora.

RESULTADOS.

Se incluyó una cohorte total de 62 pacientes, los datos descriptivos de la muestra se presentan en la tabla 1. La edad promedio fue 59.6 ± 17.6 años (24-101 años) de los cuales 38 fueron hombres (61.3%) y 24 mujeres (38.7%). Treinta y un pacientes (50.0%) refirieron tabaquismo, 25 pacientes (40.3%) alcoholismo y 16 (25.8%) diabetes mellitus. Cuarenta y dos pacientes (67.7%) habían recibido antibióticos previos a la hospitalización, 36 (58.1%) beta-lactámico y 12 (19.4%) quinolona. La estancia media hospitalaria fue de 15.3 ± 10.7 días (5-78 días). Veinticinco pacientes (40.3%) tuvieron estancia prolongada (tabla 2). La duración promedio de la antibioticoterapia fue de 14.4 ± 8.4 días (5-60 días). El número medio de antibióticos fue de 2.2 ± 0.5 (1-3). En el grupo de estancia prolongada fue de 21.5 ± 8.8 días *versus* 9.6 ± 3.0 días en el de estancia corta (diferencia de -11.9 días; $p < 0.001$). La frecuencia de antibióticos empleados fue: Ceftriaxona en 58 pacientes (93.5%), claritromicina en 57 pacientes (91.9%), levofloxacina en 15 (24.2%), moxifloxacina en 2 (3.2%) y ceftzidima, amikacina, clindamicina e imipenem en un paciente (1.6%) cada uno. (Tabla 2)

Treinta y nueve pacientes (62.9%) tuvieron hipoxemia y quince pacientes (23.8%) taquicardia. Vente y un pacientes (33.3%) fueron clasificados al ingreso con PSI clase IV y tres pacientes (4.7%) en clase V. Treinta y un pacientes (50.0%) tuvieron eventos adversos relacionados con la administración de antibiótico y 22 pacientes (35.5%) desarrollaron complicaciones (tabla 3). Once pacientes (17.7%) tuvieron falla al tratamiento. Seis pacientes (9.7%) ameritaron re-hospitalización. Ocho pacientes (12.9%) fallecieron, 3 de ellos en casa. (Tabla 3)

Más pacientes de estancia prolongada tuvieron EA relacionados con la administración de antibiótico 15 (60.0%) *versus* 16 (43.2%) ($p=0.30$), desarrollaron complicaciones, 13 (52.0%) *versus* 9 (24.3%) ($p=0.03$), tuvieron más falla al tratamiento 8 (32%) *versus* 3 (8.1%) ($p=0.02$) comparados con los de estancia corta. El gasto promedio fue de $\$5,580 \pm \$3,416$ (\$1,200-\$20,000). Los costos en el grupo de estancia prolongada $\$6,796.00$ m.n. $\pm 4,361.00$ m.n. *versus* $\$4,533.00 \pm 2,039.00$ m.n. ($p=0.01$). El gasto promedio fue de $\$5,580 \pm \$3,416$ (\$1,200-

\$20,000). Cuarenta y ocho pacientes (77.4%) reportaron satisfacción con el cuidado que les proporcionaron en el hospital. No hubo diferencia significativa en mortalidad intra- o extra-hospitalaria y re-hospitalización. La única variable con significancia encontrada para falla al tratamiento fue el alcoholismo. (Tabla 4)

Tabla 2. Demografía de la población (n=62).

CARACTERÍSTICA	PACIENTES N (%)
Demográficas	
Edad (años)	59 (24-101)
Sexo masculino	38 (61.3%)
Historia médica	
Tabaquismo	31 (50.0%)
Alcoholismo	25 (40.3%)
Tratamiento antibiótico previo	42 (67.7%)
Comorbilidades	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (4.8%)
Diabetes mellitus	16 (25.8%)
Insuficiencia renal crónica	2 (3.2%)
Cirrosis hepática	1 (1.6%)
Manifestaciones clínicas	
Taquicardia (>100lpm)	15 (23.8%)
Hipoxemia (<89%)	39 (62.9%)
Puntuación de PSI*	
CLASE III	38 (61.2%)
CLASE IV	21 (33.8%)
CLASE V	3 (4.8%)

*PSI=Índice de gravedad de neumonía (*por sus siglas en inglés*)

Tabla 3. Demografía de la población por grupos.

VARIABLE		ESTANCIA CORTA (<15 DÍAS)	ESTANCIA LARGA (≥15 DÍAS)	p
Pacientes		37 (59.7)	25 (40.3)	
Hombres		19 (51.4)	19 (76.0)	0.066
Edad		63.2 ± 18.2	54.2 ± 15.6	0.049
Tabaquismo		14 (37.8)	17 (68.0)	0.019
Alcoholismo		8 (21.6)	17 (68.0)	<0.001
Diabetes mellitus tipo 2		10 (27.0)	6 (24.0)	0.515
Enfermedad obstructiva crónica	pulmonar	1 (2.7)	2 (8.0)	0.354
Cirrosis hepática		1 (2.7)	0 (0.0)	0.597
Nefropatía crónica		1 (2.7)	1 (4.0)	0.648
Taquicardia		7 (18.9)	8 (32.0)	0.190
Hipoxemia		24 (64.9)	16 (64.0)	0.577
PSI IV		11 (29.7)	10 (40.0)	0.285
PSI V		0 (0.0)	3 (12.0)	0.061
Complicaciones		9 (24.3)	13 (52.0)	0.033
Eventos adversos		16 (43.2)	15 (60.0)	0.300
Muerte		5 (13.5)	3 (12.0)	NS
Muerte en casa		1 (2.7)	2 (8.0)	0.560
Falla al tratamiento		3 (8.1)	8 (32.0)	0.021
Re-hospitalización		3 (8.1)	3 (12.0)	0.678
Satisfacción		30 (81.1)	18 (72.0)	0.538
Antibiótico previo		24 (64.9)	18 (72.0)	0.593
Costos		4,533 ± 2,039	6,796 ± 4,361	0.012
Número de antibióticos		2.3 ± 0.5	2.1 ± 0.6	0.149
Duración de antibioticoterapia		9.6 ± 3.0	21.5 ± 8.8	<0.001

Tabla 4. Consecuencias de la estancia prolongada

CONSECUENCIA	ESTANCIA CORTA (<15 DÍAS)	ESTANCIA LARGA (≥15 DÍAS)	p
Complicaciones	9 (24.3)	13 (52.0)	0.033
Falla al tratamiento	3 (8.1)	8 (32.0)	0.021
Costos	4,533 ± 2,039	6,796 ± 4,361	0.012
Duración de antibioticoterapia	9.6 ± 3.0	21.5 ± 8.8	<0.001

DISCUSIÓN.

El presente estudio identificó varios factores de riesgo en la admisión (edad, tabaquismo y alcoholismo) que fueron independientemente asociados con estancia prolongada, así como sus consecuencias en pacientes con NAC de moderada a grave (complicaciones, duración de antibioticoterapia, falla al tratamiento, costos).

En la literatura se han reportado diferentes predictores de estancia hospitalaria prolongada evaluados de forma prospectiva. En un estudio de Suter-Widmer y cols. en una cohorte del grupo de estudio ProHOSP identificaron factores al ingreso y durante el seguimiento que se asociaron de forma independiente a estancia prolongada en pacientes con NAC: la edad, la hipoxemia, la residencia en un asilo, etilismo crónico, EPOC, DM, ERC y clase IV-V del índice de gravedad PSI.¹⁰ Sin embargo, el estudio fue realizado en seis hospitales suizos de primer nivel, incluso la terapia antibiótica fue guiada por niveles de procalcitonina. Esto le resta validez externa para la aplicación de dichos factores, en población de tercer mundo.¹⁰

En el presente estudio, se determinaron los factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada, de acuerdo a las características demográficas de un centro hospitalario que se caracteriza por atender a la población con menos recursos socioeconómicos del país, dentro de los que destacan el alcoholismo y el tabaquismo, no así la presentación clínica ya que se excluyeron pacientes que requirieran ingreso a UTI. Se evaluaron únicamente los pacientes en hospitalización y manejados por médicos de medicina interna y neumología, con recursos limitados. La edad parece también correlacionarse como factor de estancia prolongada paradójicamente en pacientes jóvenes, situación que ha sido ya descrita previamente y relacionada con una respuesta inflamatoria mayor que conlleva más complicaciones. Kang y cols. recientemente mediante un análisis multivariado de 981 pacientes con NAC por neumococo, identificaron a la edad <65 años como factor independiente de riesgo para bacteremia, y consecuentemente, con mayor mortalidad, otros factores fueron el tabaquismo,

diabetes y el uso de inmunosupresores.²⁶ En el presente estudio se puede confirmar dicha determinación, ya que los pacientes de menor edad tuvieron mayor estancia hospitalaria con el desarrollo consecuente de un mayor número de complicaciones ambos estadísticamente significativos.

De igual forma, el tabaquismo y alcoholismo fueron factores independientes asociados a una estancia prolongada, no así la DM. El consumo de alcohol ha sido reconocido por cientos de años como un factor de riesgo para neumonía, y evidencia acumulada han confirmado que la NAC es más frecuente y representa un mayor riesgo para un pronóstico pobre en alcohólicos.²⁷ Evidencia novedosa respalda que el abuso de alcohol está asociado con la deficiencia significativa de zinc y la disfunción inmune de macrófagos en el espacio alveolar.²⁸ Este estudio es congruente con la evidencia actual, ya que la única variable con significancia para falla al tratamiento fue el alcoholismo, y fue un predictor fuerte de estancia prolongada, con el consecuente desarrollo de mayor número de complicaciones, con mayor frecuencia absceso pulmonar y empiema.

La falla al tratamiento reportada en revisiones recientes de acuerdo a estudios multicéntricos varía con una prevalencia de 6-24%, y puede alcanzar hasta un 31% en pacientes con neumonía grave.²⁹ Ya se han identificado en cohortes retrospectivas los factores de riesgo para falla al tratamiento inicial en pacientes con NAC que no ameritan hospitalización en la UTI. Oster y cols. mediante un estudio retrospectivo en más de 100 hospitales de Estados Unidos de América, que incluyó a 32,324 pacientes, de los cuales el 14.6% desarrollo falla al tratamiento, se identificaron mediante regresión logística multivariada a la desnutrición, ERC y condiciones de inmunocompromiso y como condiciones secundarias la hipoxemia, uremia y acidosis al ingreso como predictores de falla al tratamiento y estancia prolongada, alargando ésta hasta 5.2 días e incrementando los costos hasta 23,231 dólares, y duplicando la mortalidad.³⁰

El presente estudio realizado de forma prospectiva con seguimiento hasta por 30 días posterior al egreso, tuvo una incidencia de falla al tratamiento de 17.7%, siendo el alcoholismo la única variable con significancia para falla al tratamiento, lo

que es consistente con evidencia previa de forma retrospectiva a 1 año realizada por Garau y cols. en el grupo de estudio NACER, basada en registros de enfermería y expediente clínico, en el que se identificaron factores que influyen la estancia prolongada y mortalidad en 3,233 pacientes con NAC, donde se identificaron a PSI clases IV y V, ingreso a la UTI, cultivos positivos, neumonía multilobar y consumo de alcohol como factores independientes asociadas a estancia prolongada; y los primeros dos con mortalidad.³¹ Por lo que el presente estudio diseñado de forma prospectiva, con una población con características específicas - no incluyó pacientes graves con requerimiento de UTI-, aun cuando la sugerencia de los pacientes clasificados en clase V, es preferentemente ser manejados en una UTI, los pacientes incluidos en el presente estudio de estas características por criterio médico se decidió su manejo en hospitalización, respaldando únicamente al alcohol como determinante principalmente de falla al tratamiento.

Los antibióticos más utilizados fueron ceftriaxona en combinación con claritromicina que, de acuerdo al análisis de Gattarello y cols. de los estudios CAPUCI II Y CAPUCI I, se asocia a una gran reducción en la mortalidad (OR 0.19; IC_{95%} 0.007-0.51), en pacientes con NAC por neumococo en la UTI.³² Al igual que Mortensen y cols. quienes mediante una cohorte retrospectiva en pacientes ancianos mayores de 65 años con NAC tratados con azitromicina tuvieron una reducción del riesgo de muerte a 90 días (OR 0.73; IC_{95%} 0.70-0.76).³³

Esto pudo haber influido en la baja mortalidad reportada en el presente estudio, sin embargo, la larga duración de los esquemas sugiere un uso innecesario de antibióticos, lo que eleva los costos y el riesgo de EA asociados al uso prolongado de éstos (p.ej., diarrea, flebitis).^{10,15,20,21,23,30}

La media fue de 15.3 días, esto permitió clasificar en pacientes con estancia corta <15 días y estancia prolongada ≥15 días, que al realizar el análisis comparativo, sorprende el impacto en los costos, y en la prolongación de la terapia antibiótica IV, los cuales tuvieron un mayor número de EA relacionados con la administración del antibiótico por vía IV, siendo la flebitis la más frecuente. Esto es consistente

con la evidencia previamente revisada sobre el impacto en los costos como una de las principales consecuencias, así como el uso innecesario de días de antibiótico IV y sus EA.^{10,13,23,30} Destacando que no se encontró diferencia significativa en mortalidad intra- o extra-hospitalaria y re-hospitalización, entre ambos grupos, lo que debe motivar a los médicos del hospital a egresar de forma más temprana a los pacientes con NAC en base a criterios de estabilidad clínica y a realizar estrategias objetivas para el alta temprana.

CONCLUSIONES.

Los principales factores de riesgo para estancia prolongada en NAC de moderada a severa en el HGM, fueron edad, tabaquismo y alcoholismo. La estancia prolongada se asoció con falla al tratamiento, elevación importante de los costos, número de complicaciones y duración de antibioticoterapia.

La estancia corta en pacientes con NAC redujo significativamente la duración de la antibioticoterapia y los costos de la hospitalización sin incrementar la incidencia de re-ingresos subsecuentes y mortalidad.

El predictor más fuerte para falla al tratamiento fue el alcoholismo.

ANEXOS.

Anexo 1. Índice de gravedad de la neumonía (PSI, por sus siglas en inglés).

VARIABLE	VALOR	PUNTOS
Sexo	Masculino	0
	Femenino	-10
Factores demográficos	Edad	1 por año
	Residente de asilo o casa-hogar	10
Comorbilidades	Enfermedad neoplásica	30
	Enfermedad hepática	20
	Insuficiencia cardiaca congestiva	10
	Enfermedad vascular cerebral	10
	Enfermedad renal	10
Hallazgos al examen físico	Alteración del estado de alerta	20
	Frecuencia respiratoria ≥ 30 resp./min.	20
	Presión arterial sistólica < 90 mm Hg	20
	Temperatura $< 35^{\circ}\text{C}$ o $\geq 40^{\circ}\text{C}$	15
	Pulso ≥ 125 /min.	10
Hallazgos de laboratorio e imagen	pHa < 7.35	30
	Nitrógeno ureico sanguíneo ≥ 30 mg/dL	20
	Sodio < 130 mEq/L	20
	Glucosa ≥ 250 mg/dL	10
	Hematocrito $< 30\%$	10
	PaO ₂ < 60 mm Hg o SaO ₂ $< 90\%$	10
	Derrame pleural	10

0-50 puntos: Clase I	0.1% Mortalidad	
51-70 puntos: Clase II	0.6% Mortalidad	= Hospitalización
71-90 puntos: Clase III	0.9% Mortalidad	= Hospitalización
91-130 puntos: Clase IV	9.3% Mortalidad	= Hospitalización
131-395 puntos: Clase I	27.0% Mortalidad	= Hospitalización

Anexo 2. Estrategia de 3 pasos para el egreso temprano de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, en el cual se establecen los criterios de estabilidad clínica.

ESTRATEGIA	ESPECIFICACIONES
Movilización temprana	Movilización fuera de cama, con verticalización, al menos 20 minutos, desde las primeras 24 horas de hospitalización y con movimiento progresivo cada día
Uso de criterios objetivos para el cambio de antibiótico de vía intravenosa a oral	Cambio de vía de administración con los siguientes criterios de estabilidad clínica: <ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidad de mantener la vía oral funcional 2. Signos vitales estables: Temperatura $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$ Frecuencia respiratoria ≤ 24 resp./min. Presión arterial sistólica ≥ 90 mm Hg, sin vasopresores por al menos 8 horas 3. Ausencia de exacerbación de comorbilidades (p.ej., falla cardíaca, EPOC, etc.) 4. Ausencia de metástasis sépticas
Criterios pre-definidos para el alta hospitalaria	Cambio de vía de administración más: <ol style="list-style-type: none"> 1. Estado mental basal igual o mejor que el previo al ingreso 2. $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg o $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ al aire ambiente 3. Pacientes con hipoxemia crónica o con oxigenoterapia, regreso a su estado basal

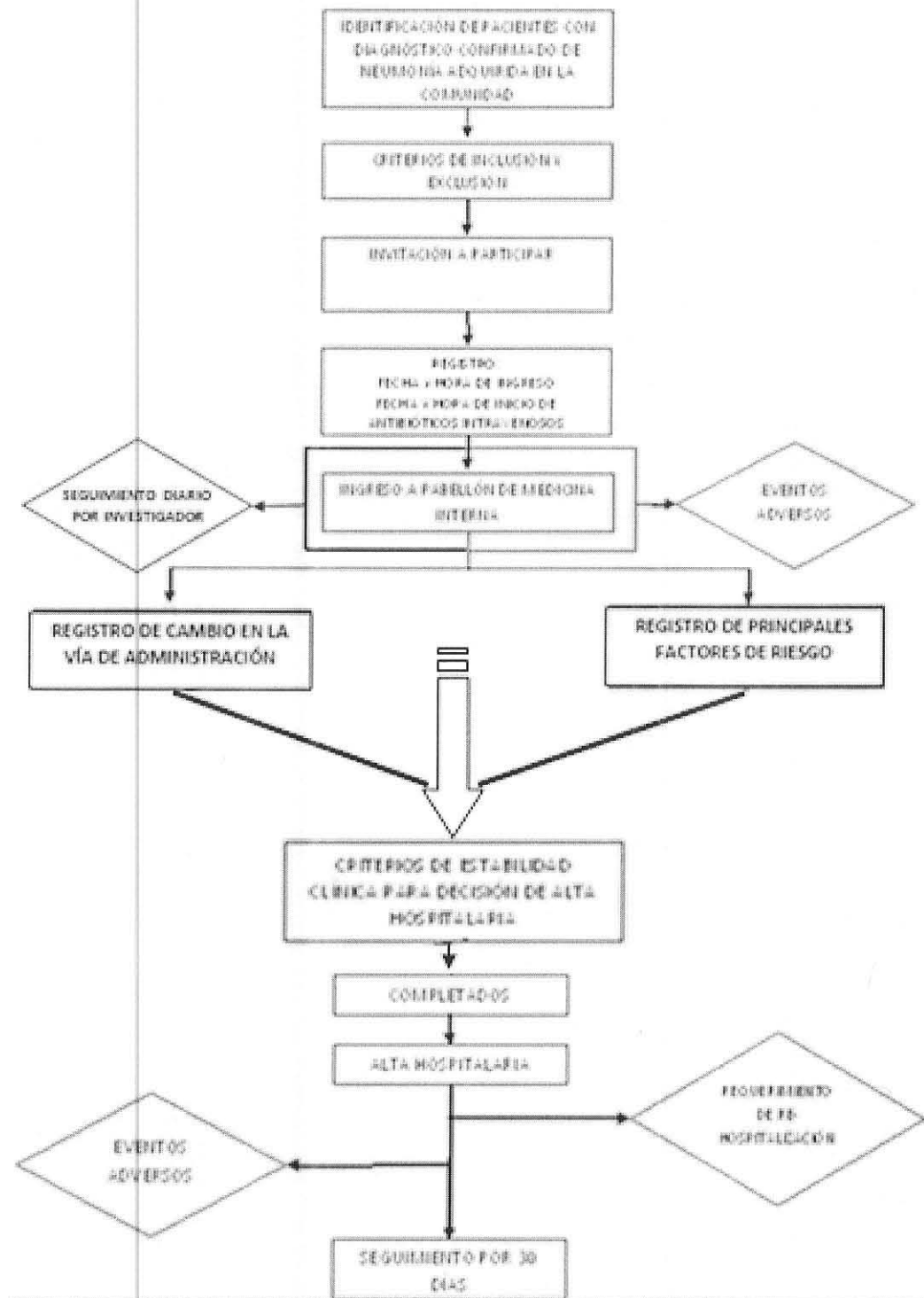
EPOC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; PaO_2 . Presión arterial de oxígeno; SpO_2 . Saturación de oxígeno por pulsooximetría.

Anexo 3. Criterios diagnósticos de la neumonía adquirida en la comunidad.

Radiografía torácica con infiltrados radiológicos sugerentes de neumonía más uno o más de los siguientes criterios:

- Tos reciente con expectoración
- Disnea
- Polipnea (>24 resp./min.)
- Dolor pleurítico
- Estertores
- Matidez
- Sibilancias
- Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermia ($\leq 36^{\circ}\text{C}$)
- Leucocitos $> 12,000$ céls./ mm^3
- Leucocitos $< 4,000$ céls./ mm^3

ANEXO 4. Procedimiento.



Anexo 5. Hoja de captura.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Caso		Expediente		Nivel Socioeconóm.		Cama	
Nombre				Género		Edad	
Edo. funcional previo		Hospit. Prev. 90d		Ingreso Urgencias		Hr ing. Urgencias	
Ingreso MI		Hora ing. MI		Fecha de egreso		Hora de egreso	
Fecha antibiótico IV		Hora antibiótico IV		Fecha antibiótico VO		Hora antibiótico VO	
No. Telefónico 1	(casa)			No. Telefónico 2	(móvil)		

COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO PARA FALLA AL TRATAMIENTO

Tabaquismo		Residente de asilo		B-lactámico <3m		Quinolona <3m	
SIDA / VIH		Esteroides		Radioterapia		Quimioterapia	
Inmunosupresión		Ca metastásico		Ca no metastásico		Ca hematól.	
IRC		Insuf. Resp. Cr.		EPOC		ICC NYHA IV	
Cirrosis		Alcoholismo		HTAS		DM	

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE NEUMONÍA (palomear)

CRITERIOS CLÍNICOS: Infiltrados radiológicos sugerentes de neumonía y ≥ 1 :

Tos productiva		Matidez	
Disnea		Sibilancias	
Polipnea (FR >24 resp./min.)		Leucocitos <4000 céls./mm ³	
Dolor pleurítico		Leucocitos >12,000 céls./mm ³	
Estertores		Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$	

OTRAS VARIABLES DE INTERÉS

SpO ₂		FC	
PCR		PSI (escala de gravedad)	

RESULTADOS

Días de estancia hospitalaria		Falla al tratamiento	
Días de antibiótico IV		Re-hospitalización	
Eventos adversos		Satisfacción de los pacientes (P,M,R,B,E)	
Mortalidad a los 30 días		Complicaciones por neumonía	

BITÁCORA DE LA ESTRATEGIA (palomear)

MOVILIZACIÓN	CAMBIO DE ANTIBIÓTICO A VÍA ORAL (AL COMPLETAR)	ALTA HOSPITALARIA AL COMPLETAR
20 min./día (día 1)	Tolerancia a la vía oral	Estado mental
Progresar	Temperatura $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$	PaO ₂ >60 mmHg
Progresar	FC ≤ 100 lat./min.	ó
Progresar	FR ≤ 24 resp./min.	SpO ₂ >90% al aire ambiente
Progresar	PAS ≥ 90 mm Hg	En hipoxemia crónica
Progresar	Sin otras infecciones	regreso al estado basal
Sin exacerbación enfermedad		

* PARA EL CAMBIO DE ANTIBIÓTICO: Se eligirá el mismo antibiótico por VO o en su defecto con el mismo mecanismo de acción.

* La satisfacción de los pacientes es obtenida por la pregunta a su egreso:

¿Cómo calificaría su cuidado general para este episodio de neumonía?

Escala de Respuestas P= Pésimo, M= Malo R= Regular, B= Bueno, E= Excelente

* AL COMPLETAR TODOS LOS RUBROS DE LA BITÁCORA DE ESTRATEGIA, se indicará el egreso del paciente

Anexo 6. Evaluación de la satisfacción del paciente.

Definido por la siguiente pregunta a su egreso: ¿Cómo calificaría su cuidado general para este episodio de neumonía?	Escala de respuestas: Pésimo (1 punto) Malo (2 puntos) Regular (3 puntos) Bueno (4 puntos) Excelente (5 puntos)
* Los pacientes se consideran satisfechos si su respuesta equivale a 4 o 5 puntos	

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S2-7
2. Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN; CAPO authors. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir Med* 2013;107:1101-11.
3. Niederman MS. Community-acquired pneumonia: the U.S. perspective. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30:179-88.
4. Fine MJ, Pratt HM, Obrosky DS, Lave JR, McIntosh LJ, Singer DE, et al. Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2000;109:378-85.
5. Domínguez SL, Arredondo GJL, Carrillo ER, Corona T, Díaz MG, Granados AJ, et al. Academia Nacional de Medicina. Boletín de información clínica - Terapéutica 2005;XV:1-5.
6. Almirall J, Bolibar I, Balanzó X, González CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population based case control study. *Eur Respir J* 1999;13:349-55.
7. McCormick D, Fine MJ, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, Obrosky DS, et al. Variation in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: are shorter stays associated with worse medical outcomes? *Am J Med* 1999;107:5-12.
8. Garcia-Vidal C, Carratalà J, Díaz V, Dorca J, Verdaguer R, Manresa F, Gudiol F. Factors associated with prolonged hospital stay in community-acquired pneumonia. *Enferm Infecc microbial Clin* 2009;27:160-164.
9. Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, Castellsagué X, Rosón B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired

pneumonia: a randomized trial in low risk patients. *Ann Intern Med* 2005 1;142:165-72.

10. Suter-Widmer I, Christ-Crain M, Zimmerli W, Albrich W, Mueller B, Schuetz P, et al. ProHOSP Study Group. Predictors for length of hospital stay in patients with community- acquired pneumonia: Results from a Swiss Multicenter Study. *BMC Pulm Med* 2012;12:21.

11. Spoorenberg SM¹, Bos WJ, Heijligenberg R, Voorn PG, Grutters JC, Rijkers GT, et al. Microbial etiology, outcomes, and costs of hospitalization for community-acquired pneumonia; an observational analysis. *BMC Infect Dis.* 2014 17;14:335

12. Aliberti S, Peyrani P, Filardo G, Mirsaeidi M, Amir A, Blasi F, et al. Association between time to clinical stability and outcomes after discharge in hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Chest* 2011;140:482e8.

13. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012;172:922-8.

14. Mundy LM, Leet TL, Darst K, Schnitzler MA, Dunagan WC. Early Mobilization of Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2003;124:883–9.

15. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs* 2008;68:1841-54.

16. Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:783-90.

17. Choudhury G, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Seven-day antibiotic courses have similar efficacy to prolonged courses in severe community-acquired pneumonia- a propensity adjusted analysis. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1852-8.

18. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respirat

- ory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2012;55:651-62.
19. Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge. *Arch Intern Med* 1999;159:2449-54.
20. Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert ML, Plagge H, Hug B, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:188-99.
21. Aliberti S, Blasi F, Zanaboni AM, Peyrani P, Tarsia P, Gaito S, et al. Duration of antibiotic therapy in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2010;36:128-34.
22. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998;279:1452-7.
23. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efird LE, Bartlett JG, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin infect Dis* 2012;54:1581-7.
24. Manual de Organización Especifico. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Validado y Registrado 2012 Oct. 18; citado Septiembre 2012. Available from: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/dirgral/manual_organ_i_hgm.pdf
25. Cuaderno Estadístico. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Validado y Registrado 2012 Enero-Septiembre; Available from: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/planeacion/cuad_ene_sept_12.pdf
26. Kang CI, Song JH, Kim SH, Chung DR, Peck KR, Thamlikitkul V, et al. Risk factors and pathogenic significance of bacteremic pneumonia in adult patients with community-acquired pneumococcal pneumonia. *J Infect.* 2013;66:34-40.
27. Mehta AJ, Guidot DM. Alcohol abuse, the alveolar macrophage and pneumonia. *Am J Med Sci.* 2012;343:244-7.
28. Mehta AJ, Yeligar SM, Elon L, Brown LA, Guidot DM. Alcoholism causes alveolar macrophage zinc deficiency and immune dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:716-23.

29. Sialer S, Liapikou A, Torres A. What is the Best Approach to the Nonresponding Patient with Community-Acquired Pneumonia?. *Infect Dis Clin N Am* 2013;27:189-203.
30. Oster G, Berger A, Edelsberg J, Weber DJ. Initial treatment failure in non-ICU community-acquired pneumonia: risk factors and association with length of stay, total hospital charges, and mortality. *J Med Econ.* 2013;16(6):809-19.
31. Garau J¹, Baquero F, Pérez-Trallero E, Pérez JL, Martín-Sánchez AM, García-Rey C, et al. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:322-9.
32. Gattarello S, Borgatta B, Solé-Violán J, Vallés J, Vidaur L, Zaragoza R, et al. Decrease in Mortality in Severe Community-Acquired Pneumococcal Pneumonia Impact of Improving Antibiotic Strategies (2000-2013). *CHEST* 2014;146:22-31.
33. *Mortensen EM, Halm EA, Pugh MJ, Copeland LA, Metersky M, Fine MJ, et al. Association of azithromycin with mortality and cardiovascular events among older patients hospitalized with pneumonia. JAMA.* 2014;311:2199-2208