

Índice pronóstico de muerte de la neumonía adquirida en la comunidad

Prognostic index of mortality in community-acquired pneumonia

Dr. Alexis Álvarez Aliaga, Dra. Liliana del Rosario Maceo Gómez,
Dr. Salvador Barzaga Morell

Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Granma, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la decisión de ingresar a un paciente con neumonía comunitaria se basa en el empleo de escalas pronósticas, como el índice de Fine y la escala CURB-65, pero no siempre se ajustan a un contexto geográfico en particular.

Objetivo: crear y validar un índice basado en factores pronósticos que permita predecir el riesgo de morir en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Métodos: se realizó la construcción y validación de un índice pronóstico de muerte por NAC, mediante un estudio de cohorte en pacientes que ingresaron en los Centros Médicos de Diagnóstico Integral "Gustavo Contreras" del estado Carabobo; los de "Ciudad Piar" y "Los Caribes," estado Bolívar; y "Dr. Julio Rodríguez" y "Fe y Alegría," estado Sucre; en Venezuela, desde el 1 de octubre de 2010 hasta el 30 de septiembre de 2011.

Resultados: el factor pronóstico de mayor independencia fue el choque (OR 7,929; IC 2,899-21,682). Se obtuvo un índice con 2 variantes, una cuantitativa y otra ordinal con 3 categorías de riesgo. La capacidad de discriminación (área bajo la curva ROC de 0,910) y de calibración del índice (0,585) fueron adecuadas. Se determinó la validez de construcción, de criterio y confiabilidad y la consistencia interna de la escala.

Conclusión: se creó y validó un índice pronóstico, para la neumonía adquirida en la comunidad, con alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, por lo que su introducción en la práctica clínica, mejorará la evaluación de estos enfermos.

Palabras clave: neumonía comunitaria, índice pronóstico, discriminación, calibración, validez.

ABSTRACT

Background: the decision to admit a patient to hospital with community-acquired pneumonia is based on the use of prognostic scales, such as the Fine scale and the CURB-65 score, but they do not always adjust to a particular geographical context.

Objective: to create and validate an index based on prognostic factors that allow predicting the risk of death in adults older than 18 years of age with the diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP).

Methods: the construction and validation of a prognostic index of mortality by CAP was made by a cohort study in patients who were admitted to the following Medical Centers for Comprehensive Diagnosis: "Gustavo Contreras" in the State of Carabobo; "Ciudad Piar" and "Los Caribes" in Bolívar State; and "Dr. Julio Rodríguez", and "Fe y Alegría" in the State of Sucre, Venezuela, from October 1, 2010 to September 30, 2011.

Results: the most independent prognostic factor was the shock (OR 7,929; CI 2,899-21,682). An index with 2 variants was obtained, a quantitative and an ordinal variant with 3 risk categories. The discrimination capacity (area under the ROC curve of 0.910) and the calibration of the index (0,585) were both adequate. The construction, criterion and reliability validities were determined as well as the internal consistence of the scale.

Conclusion: a prognostic index was created and validated for community-acquired pneumonia with high sensitivity and high negative predictive value; so, its introduction in the clinical practice will improve the evaluation of these patients.

Key words: community-acquired pneumonia, prognostic index, discrimination, calibration, validity.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección aguda del parénquima pulmonar que se manifiesta por síntomas y signos respiratorios bajos asociados a un infiltrado nuevo que se observa en la radiografía de tórax, no explicados por otra enfermedad, presentes en pacientes no hospitalizados.¹

Ha sido reconocida como una condición común y potencialmente letal en los últimos 2 siglos, con una tasa de mortalidad en la era preantibiótica alrededor de 1 caso/1 000 hab./año.²

Así por ejemplo, en España, la incidencia de la enfermedad se estima entre 2 y 10 casos/1 000 hab./año, tasa que es aún mayor en las personas de edad avanzada.³ Mientras que Méndez,⁴ en un estudio argentino, muestra una incidencia global de NAC de 10-15 casos /100 000 hab. con mayor incidencia en el invierno.

En 2011, Cuba tuvo una incidencia de enfermedades respiratorias agudas de 546,8 por cada 100 000 hab., con una mortalidad por influenza y neumonía de 47,3/100 000 hab.;⁵ mientras que en Venezuela, la morbilidad por NAC para todas las edades registradas por el Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social, para el año 2006 fue 112 359 casos, lo que corresponde a una tasa de 415,7/100 000 hab., con 2 839 defunciones, para una tasa de 10,52/100 000 hab.⁶

Es evidente que, a pesar de la introducción de potentes antimicrobianos, la NAC es un problema no resuelto, dado el hecho que un grupo de factores incrementan el riesgo de morir por esta enfermedad.^{7,8}

Ante esta situación, cobra interés el conocimiento de los factores que, además del tratamiento, pueden asociarse con una evolución desfavorable de los enfermos y que permitan crear índices pronósticos de muerte por NAC.

En las guías clínicas internacionales se recomienda el empleo del índice pronóstico descrito por la Sociedad Británica de Tórax (BTS)⁹ y el Índice de Gravedad de la Neumonía desarrollado en 1997 por *Fine*.¹⁰ Sin embargo, la medición de ambos índices requiere de múltiples exámenes de laboratorio, los cuales no siempre están disponibles en el medio ambulatorio nacional y en la mayoría de los Centros Médicos de Diagnóstico Integral (CDMI), lo cual limita su aplicación en la clínica diaria; además, fueron creados y validados en poblaciones extranjeras y no necesariamente representan las características clínico-epidemiológicas de la población venezolana.

De acuerdo con lo antes enunciado, la presente investigación tiene como objetivo crear y validar un índice, basado en factores pronósticos que permita predecir el riesgo de morir en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

MÉTODOS

Se realizó la construcción y validación de un índice pronóstico de muerte de la NAC (se tuvieron en cuenta los criterios diagnósticos),¹ mediante un estudio de cohorte para determinar el riesgo de morir en pacientes que ingresaron en el CMDI "Gustavo Contreras" del estado Carabobo; los de "Ciudad Piar" y "Los Caribes," estado Bolívar y "Dr. Julio Rodríguez" y "Fe y Alegría", estado Sucre; en Venezuela desde el 1 de octubre de 2010 hasta el 30 de septiembre de 2011.

Criterios de inclusión

Adulto de 18 años o más de edad, que ingresara en los centros participantes de la investigación, con el diagnóstico de NAC.

Criterios de exclusión

Pacientes con SIDA, enfermedades hematológicas malignas, pacientes tratados con citostáticos o esteroides en dosis superiores a 20 mg de prednisona al día o su equivalente durante al menos un mes dentro de los 6 meses anteriores a su ingreso, y el paciente moribundo, donde el deceso por el episodio de NAC se considera como el acontecimiento terminal previsible de su enfermedad crónica de base.

Criterio de salida

Pacientes que abandonaron el servicio sin poder determinar su evolución.

Caracterización de la muestra

La muestra estuvo integrada por 521 pacientes mayores de 18 años de edad, de los cuales 196 (37,6 %) tenían 65 años o más, 257 (49,2 %) pertenecían al sexo masculino y fallecieron 150 (28,7 %). La construcción del índice se realizó con 321 pacientes (64,2 % de la muestra), de ellos 75 fallecidos; mientras que la muestra de validación estuvo constituida por 200 pacientes.

Diseño de la investigación

Se diseñó un estudio de cohorte. Durante el mismo se garantizó que todos los enfermos recibieran un tratamiento médico inicial uniforme indicado y controlado por los miembros de los servicios, se tuvieron en cuenta las características del enfermo y su gravedad, basados en las guías de buenas prácticas clínicas diseñadas y aprobadas para la atención de los enfermos con neumonía comunitaria en los centros de investigación. Esta medida se tomó con el fin de controlar los factores que pudieran tener influencia en la evolución de la enfermedad y que no fueran objeto directo de estudio.

Delimitación y operacionalización de variables

Las variables explicativas fueron aquellos factores cuya influencia en el pronóstico se estuvo evaluando y se operacionalizaron de forma dicotómica (presente o ausente). La muerte se consideró como variable marcadora del pronóstico, operacionalizada de forma dicotómica (presente o ausente).

Factores sociodemográficos

Sexo masculino (expuesto) y sexo femenino (no expuesto); la edad se consideró en años cumplidos, los pacientes se clasificaron en 2 categorías: con 64 años o menos (no expuestos) y con 65 años o más (expuestos).

Variables clínicas y humorales

Neumonía multilobar, alteraciones del nivel de conciencia (confusión mental, obnubilación, somnolencia, estupor o coma), hipotensión arterial (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una presión arterial media menor de 60 mmHg con respecto a los valores basales, pero que respondía a la administración de volumen), choque independientemente de su causa (hipotensión severa con necesidad de drogas vasopresoras para corregirla), hipoxemia (valores de presión parcial de oxígeno de 60 mmHg o menos en un adulto joven y de mediana edad, para el anciano se tuvo en cuenta, el valor calculado para la edad, según la siguiente fórmula: $P_aO_2 = 140 - \text{edad en años}$), el conteo total de leucocitos se efectuó según la técnica habitual, en este caso el valor de corte estuvo entre $5 \text{ y } 10 \times 10^9/\text{L}$ y se determinaron 2 categorías: no expuesto, cuando el valor de los leucocitos estuvo entre $5 \text{ y } 10 \times 10^9/\text{L}$ y, expuesto, cuando fue mayor que $10 \times 10^9/\text{L}$ (para la leucocitosis) o menor que $5 \times 10^9/\text{L}$ (para la leucopenia).

Como comorbilidad se seleccionaron aquellas presentes en el enfermo antes del ingreso y que por sus características pudieran influir en el pronóstico:¹¹ insuficiencia cardíaca (grados III o IV de la clasificación de la *New York Heart Association*), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (IRC), enfermedad hepática crónica (cirrosis hepática y hepatitis crónica de cualquier causa), neoplasias malignas (con excepción de las hematológicas) y desnutrición.

Los datos fueron recogidos por los autores y colaboradores desde el momento del ingreso de los pacientes en los servicios y fueron llevados a una planilla de recolección de datos, mediante la observación directa de los casos y revisión de los archivos clínicos. Se inició desde ese momento la identificación de los factores pronósticos y se indicó la terapéutica según necesidades del enfermo.

Análisis estadístico

. Primera etapa

Se basó en una estrategia univariada que consistió en la determinación del riesgo relativo (RR) para cada uno de los probables factores pronósticos de muerte por NAC, así como en la estimación de sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Se aprobó la hipótesis de que el RR poblacional fuese significativo mayor de 1, con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Para cada variable se tuvo en cuenta la hipótesis nula de que su distribución era igual en vivos que en fallecidos. El estadígrafo utilizado con este fin fue la t de Student para las variables cuantitativas y Ji cuadrado de Pearson para las, cualitativas.

. Segunda etapa

Se realizó un análisis multivariado mediante la técnica de regresión logística binaria. Se generaron varios modelos predictivos. La variable dependiente fue vivo o fallecido y se generaron modelos logísticos diversos. Se empleó el procedimiento de introducción "paso a paso hacia adelante" (*forward stepwise*), mediante el cálculo del estadístico de Wald. Para la generación de los modelos se emplearon condiciones restrictivas, el valor de significación límite para la introducción de las variables fue 0,05 y para la salida 0,10. Los coeficientes de las variables que se introdujeron en cada modelo se interpretaron en términos de odds ratio (OR), con IC al 95 %. Se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

. Tercera etapa

Construcción del índice pronóstico y su validación: se consideró que el índice debía estar formado por ítems que se integraran en un índice global que tomaría la forma de una combinación lineal entre los ítems:

$$I = W_1X_1 + W_2X_2 + \dots + W_kX_k$$

Donde X_i es la i-ésima variable (que constituyó factor pronóstico independiente) y W_i es el peso escogido para dicha variable (amplificación de su coeficiente de regresión multiplicado por 10 y aproximado a números enteros). Se procedió posteriormente a clasificar el riesgo en una escala ordinal enmarcada por los percentiles 50 y 90; de esta forma se llegó a la propuesta de un índice con 3 categorías de menor a mayor riesgo (categoría I [riesgo bajo]: 0 a 26 puntos; categoría II [riesgo moderado]: 27 a 64 puntos y categoría III [riesgo alto]: 65 a 119 puntos). A cada modelo se le calculó la capacidad predictiva: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y la precisión general de la prueba.

Mediante el análisis de los datos que generaron las curvas ROC (característica operativa de receptor) se determinó la capacidad de discriminación de la escala. La comparación de las áreas bajo la curva de los diferentes modelos permitió identificar el índice con mayor capacidad predictiva. Se consideró que un área bajo la curva igual o mayor a 0,75 era significativa y es expresión de un buen nivel de

discriminación. Además, se estimó la calibración del modelo, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow, con un contraste en 10 puntos de corte entre los resultados observados y los esperados. Un valor del *test* mayor de 0,05 es expresión de buena calibración.

También se determinaron los valores promedios del índice entre los fallecidos y los vivos mediante la *t* de Student, para muestras independientes.

. Validación de los índices

Se evaluó la validez de contenido, presentación, construcción y criterio con un grupo nuevo de 200 pacientes (muestra de validación).

. Validez de contenido y presentación

En esta fase se exploraron juntos ambos tipos de validez mediante una encuesta a 8 expertos (médicos internistas con 10 o más años de experiencia profesional, con categoría de Máster en Enfermedades Infecciosas, con 1 año o más en la misión Médica Cubana en Venezuela, trabajando directamente con los pacientes en los CMDI) que se pronunciaron sobre el cumplimiento de las 5 propiedades básicas que deben cumplir los índices.¹² A cada uno se le entregó el formulario de recogida de información, el documento instructivo para su llenado y una explicación por escrito del significado de los aspectos que deberían evaluar. Los expertos se pronunciaron sobre el grado de cumplimiento de cada uno de los elementos según 3 posibilidades: nada, moderadamente o mucho. Los aspectos a evaluar fueron: razonable y comprensible, sensible a variaciones del fenómeno que se mide, con suposiciones básicas justificables, componentes claramente definidos y si es derivable de datos factibles de obtener.

. Validez de construcción

Para evaluar este aspecto se tuvo en cuenta que la mayor morbilidad se correspondía con los pacientes clasificados en las categorías de más riesgo. La asociación entre el índice ordinal y el riesgo de morir por NAC se evaluó a partir del cálculo del coeficiente de asociación para variables ordinales y nominales, Eta.

. Validez de criterio

Se evaluó la correlación entre el índice con 3 categorías y 1 indicador pronóstico de NAC, el índice de CURB-65⁹ (este índice es cuantitativo, por lo que se procedió a dividirlo en categorías de la misma manera que el índice propuesto en la presente investigación; sus siglas significan: confusión mental, urea sérica, frecuencia respiratoria, presión sanguínea y edad mayor o igual a 65 años). A cada índice se le calculó: sensibilidad, especificidad, tasa de falsos positivos, VPP, VPN, coeficiente predictivo positivo (CPP), coeficiente predictivo negativo (CPN) y la precisión general de la prueba. Basado en estos datos se generaron curvas ROC. La comparación de las áreas bajo la curva de los modelos, permitió identificar el índice con mayor capacidad de predicción. Se estimó, de forma puntual y por intervalo de confianza del 95 %, el área bajo cada curva. Finalmente, se estimó la calibración del modelo, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Confiabilidad

La equivalencia se demostró a través de 15 médicos (3 por cada CDMI) que actuaron como "jueces" y aplicaron por separado el instrumento a las 200 planillas que conformaron la muestra de validación. Los jueces fueron instruidos de manera breve sobre las características de los índices bajo estudio. Para evaluar la concordancia entre los jueces se obtuvieron los coeficientes de correlación para todos los posibles pares de jueces. Para el índice ordinal, se determinó el coeficiente Kappa ponderado para más de 2 jueces y los Kappa para cada uno de los niveles de riesgo. La significación estadística se calculó al Kappa global y para cada uno de los Kappa por categorías.

Para la evaluación de la consistencia interna se empleó el índice con sus ítems respectivos. Se calculó el coeficiente alfa de Cronbach general y el alfa que se obtiene al eliminar cada uno de los ítems en relación con su consistencia interna.

Todo el procesamiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS en su versión 18.0 para Windows, excepto los coeficientes de Kappa que se realizaron mediante el programa EPIDAT 3.0.

RESULTADOS

Durante la caracterización de la muestra, se pudo apreciar que existieron diferencias significativas de todas las variables entre los vivos y los fallecidos, a excepción del sexo masculino ($p= 0,385$).

Cuando se analizaron la muestra de construcción del índice y la de validación del mismo, se encontró que no existieron diferencias significativas de las variables, hecho a favor de la homogeneidad de la muestra.

En el análisis univariado se observó que el factor pronóstico más importante fue tener una neumonía multilobar al incrementar el riesgo de morir a más de 5 veces, seguido del choque séptico y el compromiso de la conciencia, todos de forma significativa (tabla 1).

El análisis multivariado (tabla 2), permitió diseñar el índice pronóstico. Mediante esta herramienta se redujo el número de factores a 9, donde se observó que el factor pronóstico de mayor independencia fue el estado de choque seguido de la neumonía multilobar, ambos de forma significativa.

Posteriormente, a estas variables se les asignaron valores mediante la amplificación de sus coeficientes de regresión que osciló entre 0 y 119 puntos, por lo que se estratificó a los pacientes en 3 categorías de riesgo según la mortalidad a los 30 d (tabla 3).

Tabla 1. Factores pronóstico de muerte por neumonía adquirida en la comunidad. Análisis univariado de la muestra de construcción

| Variables | Fallecidos | Vivos | RR | IC = 95 % | *p |
|-----------------------------|------------|-------|-------|---------------|-------|
| Neumonía multilobar | 62 | 93 | 5,108 | 2,982 - 8,909 | 0,000 |
| Choque | 41 | 34 | 3,955 | 2,721 - 5,749 | 0,000 |
| Compromiso de la conciencia | 51 | 69 | 3,559 | 2,317 - 5,468 | 0,000 |
| Edad mayor de 65 años | 38 | 38 | 3,311 | 2,281 - 4,805 | 0,000 |
| Leucopenia | 16 | 11 | 2,953 | 2,005 - 4,349 | 0,000 |
| Hipoxemia | 36 | 44 | 2,781 | 1,910 - 4,049 | 0,000 |
| Neoplasias malignas | 15 | 12 | 2,722 | 1,814 - 4,085 | 0,000 |
| Hipotensión arterial | 29 | 35 | 2,532 | 1,739 - 3,685 | 0,000 |
| Insuficiencia cardíaca | 47 | 82 | 2,498 | 1,656 - 3,769 | 0,000 |
| EPOC | 30 | 41 | 2,347 | 1,606 - 3,431 | 0,000 |
| Insuficiencia renal crónica | 14 | 15 | 2,311 | 1,491 - 3,581 | 0,001 |
| Hepatopatía crónica | 21 | 32 | 1,966 | 1,306 - 2,960 | 0,002 |
| Desnutrición | 16 | 27 | 1,753 | 1,118 - 2,748 | 0,021 |
| Leucocitosis | 19 | 50 | 1,239 | 0,792 - 1,937 | 0,220 |
| Sexo masculino | 37 | 113 | 1,110 | 0,747-1,649 | 0,606 |

Número de fallecidos= 75. Número de vivos= 246.

* 0,000 indica $p < 0,05$.

Tabla 2. Factores pronóstico de muerte por neumonía adquirida en la comunidad. Modelo de regresión logística. Resultados del ajuste del modelo con las variables de riesgo (modelo paso a paso hacia adelante)

| Variables | B | *DE | †Wald | p | OR | IC =9 5% para OR | |
|------------------------------|---------|-------|--------|-------|-------|------------------|----------|
| | | | | | | Inferior | Superior |
| Choque | 2,070 | 0,513 | 16,271 | 0,000 | 7,929 | 2,899 | 21,682 |
| Neumonía multilobar | 1,728 | 0,486 | 12,664 | 0,000 | 5,630 | 2,173 | 14,585 |
| Hipotensión arterial | 1,485 | 0,590 | 6,333 | 0,012 | 4,414 | 1,389 | 14,032 |
| Neoplasias malignas | 1,257 | 0,441 | 8,115 | 0,004 | 3,513 | 1,480 | 8,341 |
| Hipoxemia | 1,158 | 0,463 | 6,245 | 0,012 | 3,184 | 1,284 | 7,895 |
| Compromiso de la conciencia | 1,156 | 0,425 | 7,395 | 0,007 | 3,177 | 1,381 | 7,309 |
| EPOC | 1,135 | 0,396 | 8,194 | 0,004 | 3,110 | 1,430 | 6,763 |
| Edad mayor o igual a 65 años | 0,919 | 0,425 | 4,669 | 0,031 | 2,506 | 1,089 | 5,765 |
| Hepatopatía crónica | 0,858 | 0,415 | 4,288 | 0,038 | 2,359 | 1,047 | 5,316 |
| Constante | -18,551 | 2,447 | 57,458 | 0,000 | ,000 | | |

*Desviación estándar. † Coeficientes estandarizados.

Test Hosmer y Lemeshow $\chi^2= 8,33$ grado de libertad= 8. $p = 0,415$.

Tabla 3. Índice pronóstico de muerte de neumonía adquirida en la comunidad

| Factores pronóstico | Presente | Ausente |
|--|-----------|------------|
| Choque | 21 | 0 |
| Neumonía multilobar | 17 | 0 |
| Hipotensión arterial | 15 | 0 |
| Neoplasias malignas | 13 | 0 |
| Hipoxemia | 12 | 0 |
| Compromiso de la conciencia | 12 | 0 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 11 | 0 |
| Edad mayor o igual a 65 años | 9 | 0 |
| Hepatopatía crónica | 9 | 0 |
| Total | 119 | 0 |
| Categorías de riesgo | Pacientes | Mortalidad |
| Categoría I: riesgo bajo (0-26 puntos) | 160 | 1,25 % |
| Categoría II: riesgo moderado (27-64 puntos) | 128 | 35,93 % |
| Categoría III: riesgo alto (65-119 puntos) | 33 | 81,81 % |

Cuando se compararon los valores promedios del índice entre los vivos (media: 22,004; desviación estándar: 19,031) y los fallecidos (media: 59,33; desviación estándar: 18, 242) se encontró que fueron casi 3 veces mayores en los fallecidos (t: 15,012; p= 0,000).

En la figura 1 se puede observar la capacidad discriminativa del índice en general y de cada uno de sus componentes, en particular. El área bajo la curva del índice pronóstico fue de 0,910 (IC 0,877- 0,943; p 0,00). De forma individual, los factores que mejor discriminaron el riesgo de morir de los pacientes con NAC fueron la neumonía multilobar y el choque, con un área bajo la curva de 0,724 y 0,704; respectivamente.

La calibración del índice se aprecia en la tabla 4. A medida que se incrementaron los valores en la escala, también aumentó la posibilidad de morir, además existió correlación entre lo observado y lo esperado por la escala (p= 0,585).

El proceso de validación comenzó al someter los aspectos del índice a la consideración de los especialistas, para el análisis de la validez de presentación y contenido. Más del 85 % de los evaluadores consideraron que el índice era muy razonable y comprensible y que además sus componentes eran factibles de obtener con la observación directa de los enfermos y análisis de sus archivos médicos.

La validez de construcción se evidenció por el coeficiente Eta (0,647). Este valor indica que existió una asociación directamente proporcional entre las categorías del índice ordinal con el riesgo de morir por NAC.

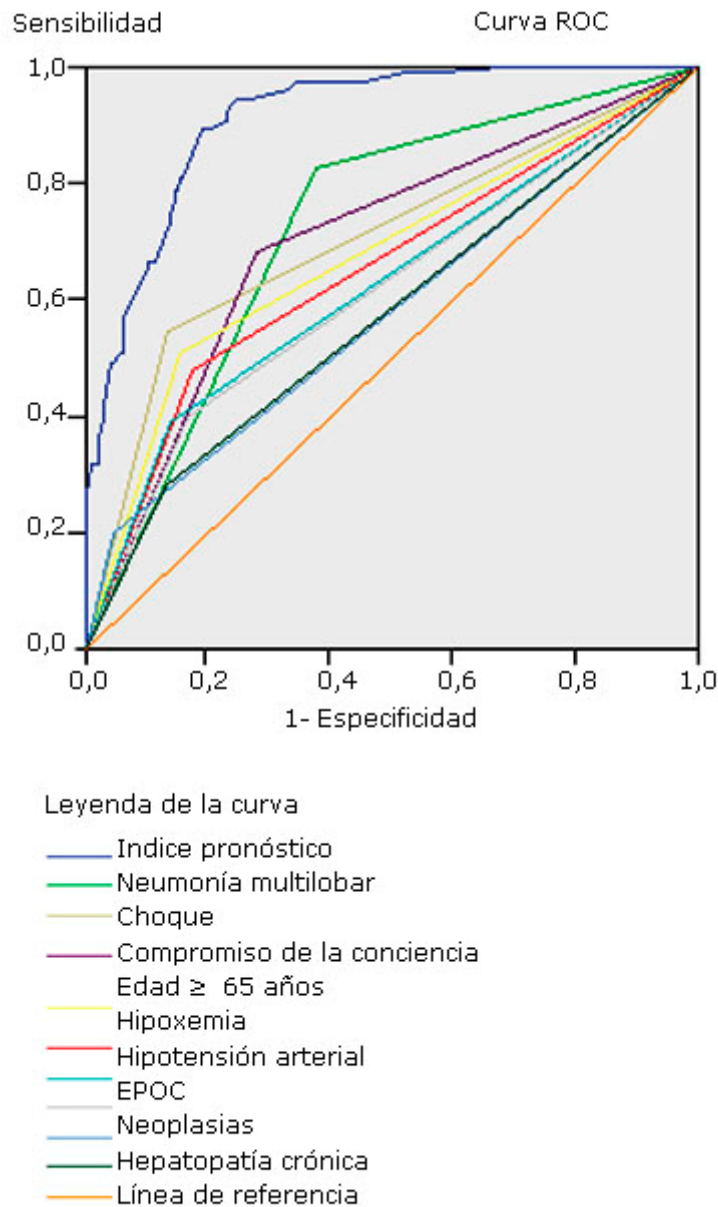


Fig. 1. Evaluación de la capacidad discriminativa del índice pronóstico.

Tanto el índice de validez (71,96 %; IC 71,78-72,15) como la sensibilidad (97,33 %; IC 96,64-98,02), la especificidad (71,23 %; IC 68,32-73,61), los valores predictivos positivos (63,72 %; IC 60,31-67,52) y los negativos (98,75 %; IC 98,43-99,03) del índice fueron adecuados.

Cuando se compararon los valores promedio del índice entre los vivos (media: 22,200; desviación estándar: 13,71) y los fallecidos (media: 56,360; desviación estándar: 17,77) en la muestra de validación, se encontró que fueron más de 2 veces superiores en los fallecidos de forma significativa (t: 15,22; p= 0,000).

En el criterio de validez (tabla 5), se demostró una relación estadística significativa entre las categorías del índice propuesto con las categorías obtenidas en el índice de CURB-65, con un coeficiente de asociación Tau-B de 0,309 (p = 0,000).

Tabla 4. Comparación entre morbilidad observada y esperada en el índice. Proceso de construcción

| Pasos | Sano | | Fallecido | | Total |
|-------|-----------|----------|-----------|----------|-------|
| | Observado | Esperado | Observado | Esperado | |
| 1 | 27 | 28,432 | 6 | 4,568 | 33 |
| 2 | 16 | 16,151 | 10 | 9,849 | 26 |
| 3 | 13 | 14,100 | 19 | 17,900 | 32 |
| 4 | 12 | 8,151 | 21 | 24,849 | 33 |
| 5 | 5 | 3,733 | 29 | 30,267 | 34 |
| 6 | 0 | 1,745 | 27 | 25,255 | 27 |
| 7 | 1 | 1,070 | 30 | 29,930 | 31 |
| 8 | 1 | 0,676 | 27 | 27,324 | 28 |
| 9 | 0 | 0,479 | 23 | 22,521 | 23 |
| 10 | 0 | 0,464 | 54 | 53,536 | 54 |

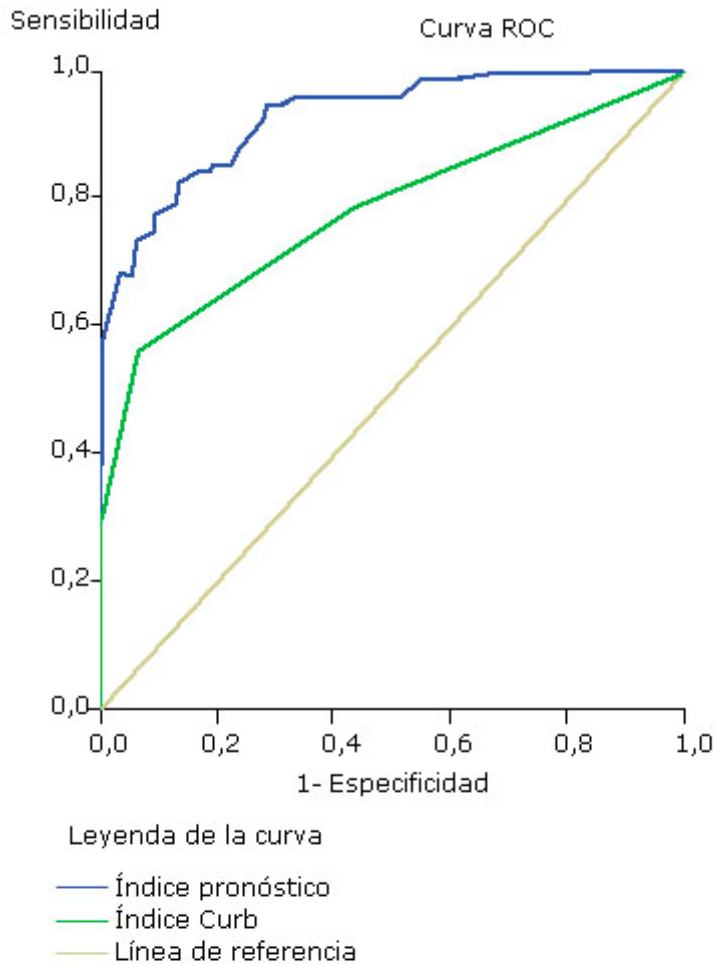
Prueba de Hosmer y Lemeshow $\chi^2 = 6,561$ grado de libertad 8. $p = 0,585$.

Tabla 5. Relación entre el índice propuesto y el índice de CURB-65 con el riesgo de muerte por neumonía comunitaria

| Muerte por neumonía comunitaria | | Índice de CURB-65 | | | | |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|-----|----|---|-------|
| | | | 1 | 2 | 3 | Total |
| Sí | Categorías del índice propuesto | 1 | 9 | 0 | 0 | 9 |
| | | 2 | 23 | 28 | 1 | 52 |
| | | 3 | 1 | 8 | 5 | 14 |
| Total | | | 33 | 36 | 6 | 75 |
| No | Categorías del índice propuesto | 1 | 90 | 5 | 0 | 99 |
| | | 2 | 27 | 3 | 0 | 30 |
| Total | | | 117 | 8 | 0 | 125 |

Tau-B = 0,309. $\chi^2 = 32,23$. $p = 0,000$.

En la figura 2 se aprecia la comparación de la capacidad discriminativa del índice pronóstico (área bajo la curva de 0,927) con el índice de CURB-65 (área bajo la curva de 0,779), en la muestra de validación, donde la escala propuesta mostró mayor discriminación del riesgo de morir por NAC, aunque ambas escalas discriminaron con valores superiores a 0,750 (adecuado).



| Índices | Área | Error típico | p | IC al 95 % | |
|-------------------|-------|--------------|-------|-----------------|-----------------|
| | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Índice pronóstico | 0,927 | 0,018 | 0,000 | 0,891 | 0,963 |
| Índice CURB-65 | 0,779 | 0,037 | 0,000 | 0,707 | 0,852 |

IC: Intervalo de confianza.

Fig. 2. Evaluación de la capacidad discriminativa del índice pronóstico en el proceso de validación. Comparación con el índice de CURB-65.

De igual manera que en la muestra de construcción, el índice calibró bien (Hosmer y Lemeshow $X^2_{10,134}$; grado de libertad 8; $p = 0,256$) en un nuevo grupo de pacientes, existió adecuada relación entre lo predicho por la escala y lo observado.

El valor del coeficiente de confiabilidad R, mostró que la mayor parte de la variación se debió a los pacientes, de forma significativa ($R 0,599$; $p=0,001$). El coeficiente de Kappa ponderado fue 0,561

($p < 0,001$), los Kappa por categorías oscilaron entre 0,422 para la categoría I y 0,912 ($p < 0,001$) para la categoría III. Hechos que demuestran adecuada concordancia entre los jueces, en particular en cuanto a los pacientes más graves.

La evaluación de la consistencia interna del índice quedó manifiesta con los valores del coeficiente alfa de Cronbach (0,906) y del alfa de ítems estandarizados (0,927). El factor de mayor consistencia interna fue la edad (0,675) seguido del choque (0,671) y la neumonía multilobar (0,669).

DISCUSIÓN

Evaluar la gravedad y decidir el lugar de ingreso de los pacientes con NAC es una decisión clínica compleja porque muchas veces los médicos suelen subestimar o sobrestimar el riesgo del enfermo. Con el fin de valorar la gravedad de los pacientes con NAC y hacer más objetiva su evaluación, se han creado los índices pronósticos.

En el presente estudio se logró derivar un índice pronóstico utilizando la información clínica y los exámenes complementarios mínimos disponibles, a través de la atención de los pacientes hospitalizados por NAC en algunos CMDI de la Misión Médica Cubana en Venezuela.

Semejante a otros estudios, se identificó una serie de factores pronósticos que incrementaron el riesgo de morir por NAC, tanto en el análisis univariado como en el multivariado, donde sobresale la comorbilidad, la senectud, los trastornos hemodinámicos, la neumonía multilobar, entre otros.^{1,13-17}

De acuerdo con el puntaje obtenido, los pacientes fueron estratificados en 3 categorías de riesgo, lo que permitió definir el pronóstico y orientar el lugar de asistencia, ya sea ambulatorio, salas de Medicina o Unidades de Cuidados Intensivos de los CDMI.

El índice pronóstico propuesto tuvo adecuada sensibilidad y especificidad, así como un elevado valor predictor negativo, lo cual indica que en los pacientes clasificados en las categorías de menor riesgo fue improbable la muerte. Resultados semejantes encontró *Yandiola*¹⁸ cuando aplicó los índices de Fine y CURB-65 en una serie española. También, *Kontou*¹⁹ citó hallazgos similares.

La escala propuesta mostró elevada capacidad de discriminación y calibración (concordancia entre lo predicho y lo observado), aspectos que incrementan su valor pronóstico. Aunque las escala de Fine y CURB-65, han mostrado elevada sensibilidad en diferentes series,^{11,18,19} la presente propuesta tiene especial ventaja porque representa de forma adecuada la población investigada; sus componentes son el resultado de la cohorte descrita, fáciles de obtener a la cabecera del enfermo, en el medio donde fue creada y sin la necesidad de realizar extrapolación de resultados extranjeros.

La validez de presentación y contenido son aspectos muy complejos de evaluar, hecho que motivó a realizar una revisión extensa de la literatura, donde muchos de los componentes empleados en la construcción del índice propuesto han sido utilizados con fines parecidos.^{1,9,10,15-17} Por otro lado, se consideró la experiencia profesional de un grupo de especialistas en la materia, todos Máster en Enfermedades Infecciosas y con más de 1 año en la Misión Médica Cubana en Venezuela; este proceso fue adecuado.

En cuanto a la validez de construcción, las categorías del índice mostraron excelente relación con el riesgo de morir por NAC; los componentes de la herramienta apoyan los resultados, dado el valor pronóstico y fisiopatológico de cada uno de ellos, demostrado en numerosas series.^{1,9,10,13-20}

La validez de criterio se demostró al comparar el índice creado con el índice de CURB-65,⁹ y se obtuvo una correlación alta y muy significativa entre ambos índices. La escala propuesta tuvo mayor capacidad de discriminación, probablemente porque utilizó un número mayor de variables, basado en los resultados del análisis multivariado de la cohorte, además de tener presente las características poblacionales donde fue creada.

Los Kappa mostraron ser adecuados según la literatura.^{21,22} La mejor correlación la mostró la categoría de mayor riesgo, aspecto importante porque son los pacientes con peor pronóstico y por ende, requieren mayor certeza en su evaluación.

La consistencia interna del índice se determinó con el coeficiente alfa de Cronbach, cuyo cálculo emplea el promedio de todas las correlaciones existentes entre los ítems de un instrumento y que responde al proceso que se pretende medir. El valor obtenido demostró una clara consistencia interna de sus componentes y de la escala en general.

La principal ventaja del índice pronóstico propuesto es su simplicidad y fácil aplicación, incluye sólo 9 parámetros clínico-complementarios que suelen estar a disposición de los médicos que laboran en los CMDI, sin requerir exámenes de laboratorio complejos solamente disponibles en los hospitales y clínicas privadas. Los componentes del índice se obtienen a partir de un estudio de cohorte realizado *a priori* a nivel local, y no basado en el empleo de datos de investigaciones foráneas, hecho que hace posible su utilización clínica en los CMDI.

Además, se realizó y aplicó de forma simultánea en 5 CDMI de 3 estados diferentes, lo que sugiere que su generalización a los demás centros puede mostrar igual utilidad.

La principal limitación del índice pronóstico deriva del tamaño de la muestra examinada, si se tiene en cuenta que los modelos predictivos CURB-65⁹ y Fine¹⁰ se realizaron en grandes muestras. Asimismo, indica la necesidad de comprobar la utilidad clínica en otras poblaciones de pacientes adultos atendidos en los CMDI con el diagnóstico de NAC, así como probar su efectividad y eficiencia.

A modo de conclusión, en la presente investigación se identificó un grupo de factores pronósticos de muerte con carácter independiente de la NAC. Además, se creó y validó un índice pronóstico para esta entidad, con alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, por lo que su introducción en la práctica clínica, mejorará la evaluación del paciente con esta entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(Suppl III):iii1-iii55.

2. Bartlett JG, Mundy L M. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 1995;333:1618-24.
3. De Miguel Díez J, Álvarez-Sala JL. Factores pronósticos en la neumonía adquirida en la comunidad. *An Med Interna (Madrid).* 2007;24:465-6.
4. Méndez C, Calmagpp A, Cabeloto O, Gentile J, Cirruzi J, Clara L, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. *Med (Buenos Aires).* 2007;ES:319-543.
5. República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud; 2011. [citado 10 feb 2012]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas>
6. Dirección de Vigilancia epidemiológica. DEAE-. MSDS. Venezuela 1998-2006. [citado 10 feb 2012]. Disponible en: <http://www.msds.gov.ve>
7. Ramos A. Factores pronósticos de neumonía por aspiración adquirida en la comunidad. *Med Clin Barc.* 2008;119(3):81-4.
8. Butt S, Swiatlo E. Treatment of community-acquired pneumonia in an ambulatory setting. *Am J Med.* 2012;124:297-300.
9. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma W, Karalus N, Town GI, et. al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377-82.
10. 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.
11. Capelastegui A. Eficacia de las escalas pronósticas (Fine y CURB-65) para predecir el riesgo de mortalidad en la neumonía comunitaria. *Pneuma.* 2007;8:37-38.
12. Moriyama IM. Problems in the measurement of health status. En: Sheldon EB, Moore W, editores. *Indicators of social change: concepts and measurements.* New York: Rusell Sage foundation;1968. Pp. 573-99.
13. Saldías-Peñafiel F, O'Brien A, Gederline A, Farias G, Díaz A. Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento. *Archbronconeumol.* 2009;39:333-40.
14. Martínez R, Reyes S, Lorenzo MJ, Menéndez R. Impact of guidelines on outcome: the evidence. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009;30:172-8.
15. Álvarez Aliaga A, Frómeta Guerra A, López Costa C, Berdú Saumell Y, Soto Brown C. Factores de riesgo de muerte por bronconeumonía bacteriana comunitaria. *Rev Cubana Med.* 2009;48(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol.* 2010;46(10):543-58.

17. Saldías F, Díaz O. Índices predictores de eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía neumocócica adquirida en la comunidad. Rev Chil Infect. 2011;28(4):303-9.
18. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Chest. 2009;135:1572-9.
19. Kontou P, Kuti JL, Nicolau DP. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Am J Emerg Med. 2009;27(8):968-74.
20. Cabezas P, Ruiz-González A, Falguera M. Factores que modifican la producción de proteína C reactiva en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Arch Bronconeumol. 2010;46(1):48-9.
21. Jiménez RE, Vázquez J, Fariñas H. Construcción y validación de un índice de gravedad de la enfermedad para pacientes hospitalizados en áreas clínicas. Gac Sanit. 1997;11:122-30.
22. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problem of two paradoxes. J Clin Epidemiol. 1990;43:543-9.

Recibido: 25 de febrero de 2013.

Aprobado: 9 de junio de 2013.

Dr. *Alexis Álvarez Aliaga*. Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". Carretera Central km 1, vía Santiago de Cuba, Bayamo. Granma, Cuba. alexisalvarez25@yahoo.es y alexis.grm@infomed.sld.cu