

Joaquín Gómez Gómez¹
Jorge-Luis Gómez Torres²
Alicia Hernández Torres¹
José Antonio García
Córdoba³
Manuel Canteras Jordana⁴

Influencia de la protocolización del tratamiento inicial con corticoides en la estancia y costo de las neumonías adquiridas en la comunidad. Estudio prospectivo 2015

¹Servicio de MI-Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Medicina Interna. Universidad de Murcia.

²Departamento de Administración y Gestión Clínica del Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia.

³Departamento de Estadística. Universidad Politécnica de Cartagena (Murcia)

⁴Departamento de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia.

RESUMEN

Objetivos. Valorar el impacto que la inclusión inicial de corticoides en el protocolo de tratamiento de un paciente con neumonía de la comunidad (NAC) puede tener en la estancia y costo de los procesos en enfermos ingresados con este diagnóstico en un hospital clínico universitario.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo de los pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en los Servicios de Medicina Interna e Infecciosas durante los meses de enero a marzo de 2015; los pacientes se clasificaron en Grupo I, en caso de haber recibido esteroides desde el diagnóstico del proceso neumónico y hasta la finalización del tratamiento antibiótico y en Grupo II, si no habían recibido esteroides; la administración o no de esteroides fue realizada según la práctica clínica de cada médico responsable del paciente. Se valoró el costo según el GRD de NAC.

Resultados. La edad < de 65 años es más frecuente en el grupo I que en el II, siendo el único factor diferencial entre ambas cohortes con significación estadística ($p < 0,05$). En el análisis bivariado, las estancias medias del grupo I (5,37 vs 8,88 días) fueron significativamente menores ($p < 0,0005$) y también lo fueron los costes (2.361 euros vs 3.907 euros) ($p < 0,0005$). En el estudio multivariado se asociaron de forma independiente los costes altos (>3.520 euros) a los pacientes con EPOC (OR=2,602; IC95% 1,074-6,305) y al grupo II (pacientes que no habían recibido esteroides) (OR=6,2; $p=0,007$).

Conclusiones. El no utilizar corticoides en el tratamiento de los pacientes con neumonías comunitarias se asoció, junto con el ser EPOC a un mayor coste del ingreso, valorado por el GRD/estancia diaria.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad; esteroides; estancia media; coste económico.

Influence of initial protocolized treatment with steroids in length of stay and costs of community acquired pneumonia

ABSTRACT

Objective. The aim of the study was to analyze the impact of steroid treatment in patients with community acquired pneumonia (CAP), both in length of stay and economical cost of admission at a clinical university hospital.

Patients and methods. Prospective study of admitted patients with the diagnosis of CAP, both in Internal Medicine and Infectious diseases department. The study was conducted from January to march 2015; patients receiving steroids from diagnosis to end of antibiotic treatment were classified as group I; otherwise, they were considered in group II. Administration of steroids was done according to the criteria of the responsible. Cost was established according to CAP Diagnostic Related Group (DRG).

Results. Prevalence of patients younger than 65 year-old was higher in group I ($p < 0,05$). In bivariate analyses, mean admission time was lower in group I (5.37 vs 8.88 days) ($p < 0,0005$) and also economical cost (2,361 euros vs 3,907 euros) ($p < 0,0005$). In multivariate analysis, factors independently associated to higher cost (>3,520 euros) were COPD (OR=2.602; 95% CI 1.074-6.305) and group II (patients with no steroids) (OR=6.2; $p=0,007$).

Conclusions. No administration of steroids in patients with CAP was associated, together with COPD, with higher economical cost (evaluated by DRG/length of stay).

Key words: community-acquired pneumonia; steroids; mean length of admission; economical cost.

Correspondencia:

Joaquín Gómez Gómez

Servicio de MI-Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Departamento de Medicina Interna. Universidad de Murcia.

E-mail: joagomez@um.es

INTRODUCCIÓN

Las neumonías constituyen los procesos infecciosos que más ingresos hospitalarios precisan, representando un gran número de estancias con un aumento significativo del costo sanitario¹. Por otra parte, es conocido el hecho de que un mayor índice de comorbilidad y una edad más avanzada se asocian con un peor pronóstico, influyendo ambos factores en un incremento en la duración del ingreso hospitalario así como en una mayor frecuencia de morbi-mortalidad (fallos, recidivas, complicaciones, reingresos...) con secuelas que condicionan una peor calidad de vida²⁻⁴.

En los casos de infecciones graves (neumonías y bacteriemias), hemos observado en nuestra experiencia que la protocolización del uso de antibióticos y la participación activa del especialista clínico en infecciosas, se asocian de forma independiente con una mejor evolución⁵⁻⁷.

Sin embargo, la mortalidad de los pacientes con neumonías graves sigue siendo elevada; en los últimos años emerge de nuevo la idea de que el uso de corticoides pueda mejorar la evolución de estos pacientes, aunque los datos actuales siguen siendo controvertidos⁸.

Por todo ello, hemos realizado un estudio prospectivo para valorar el impacto que la inclusión inicial de corticoides en el protocolo de tratamiento de un paciente con neumonía de la comunidad (NAC) puede tener en la estancia y costo de los procesos de los enfermos ingresados con este diagnóstico en un hospital clínico universitario.

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos estudiado de forma prospectiva y observacional, los pacientes diagnosticados de NAC e ingresados en los Servicios de Medicina Interna y MI-Infecciosas del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca entre los meses de enero-marzo del 2015. Se excluyeron todos los pacientes inmunodeprimidos en situación crítica.

Todos los pacientes fueron valorados de acuerdo con un protocolo preestablecido, en el que se recogieron distintas variables clínico-epidemiológicas.

Se definió la NAC cuando el paciente presentaba, antes del ingreso y sin tener relación previa con el hospital, signos clínicos y semiológicos de infección del tracto respiratorio inferior y mostraba en una radiografía de tórax o TC de tórax un infiltrado pulmonar, en ausencia de otros diagnósticos alternativos¹.

Estudio del paciente. La gravedad de los pacientes se estableció siguiendo la escala FINE-PORT⁹, así como según el pronóstico de la enfermedad de base de acuerdo con los criterios de MacCabe y Jackson¹⁰, índice de comorbilidad de Charlson¹¹ y gravedad clínica inicial en las primeras 24 horas, mediante el índice de PITT¹² y los criterios de Winston¹³.

Estudio de la infección. Se realizaron las siguientes pruebas: determinación de antígeno de *Legionella* y de neu-

mococo en orina, hemocultivos (extracción de dos parejas) y cultivo de esputo en los casos en que el paciente presentase expectoración.

Tratamiento y evolución. Un subgrupo de enfermos, a decisión del clínico que lo valoraba (grupo I) recibió en las primeras 6metilprednisolona a dosis de 1mg/kg/día a intervalos de 6-8 horas por vía intravenosa y hasta la estabilidad clínica, con posterior disminución de forma gradual de la dosis, pasando a una administración por vía oral hasta el final del tratamiento antibiótico. Otro subgrupo de pacientes no recibió esteroides (grupo 2).

El tratamiento antibiótico se ajustó en ambos grupos al protocolo hospitalario consensuado realizado por la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos del centro.

En todos los pacientes se realizaron controles clínicos, analíticos y radiológicos durante su estancia y en su seguimiento a los 30 días de su alta hospitalaria.

Estudio del costo económico. Se basó en la valoración del costo de los GRD de NAC para cada paciente en su estancia hospitalaria en una planta de Servicios Médicos. Se realizaron hemocultivos, cultivo de esputo en los pacientes con expectoración, antígenos urinarios de neumococo y *Legionella*, según la metodología standart del Servicio de Microbiología. No se procedió a maniobras de diagnóstico invasivo.

Estudio estadístico. Se realizó un análisis estadístico bivariable que comparó los dos grupos de poblaciones estudiadas. La comparación de estancias y de los costes se realizó mediante un contraste de igualdad de medias con el test de la t-Student. La comparación de grupos de variables cualitativas se hizo mediante análisis de tablas de contingencia con el test de la X² de Pearson, complementado con un análisis de residuos y determinaciones de riesgo relativo. Los costes se codificaron en bajos (inferiores a 3.520 euros) y altos (superiores a 3.520 euros), para hacer un análisis de regresión logística.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se evaluaron 60 pacientes que recibieron esteroides como parte del tratamiento de la neumonía y 58 que no.

Las características clínico-epidemiológicas de ambos grupos se resumen en las tablas 1, 2 y 3. Se puede observar, que la edad < de 65 años es mucho más frecuente en el grupo I que en el II, siendo el único factor diferencial entre ambas cohortes con significación estadística (p=0,008). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad de uno y otro grupo, aunque fue discretamente superior en el grupo II.

En el análisis bivariado, las estancias medias del grupo I (5,37días) fueron significativamente menores que las del grupo II (8,88) (p<0,0005) y también lo fueron los costes del grupo I (2.361 euros *versus* 3.906,9 euros) (p<0,0005).

En el estudio multivariado para analizar los factores que influían en los costes, estableciendo como punto de corte 3520 euros (para una categorización de los mismos), solo se asocia-

| Tipo | Grupo I N=60 n (%) | Grupo II N=58 n (%) | p |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Edad | | | |
| >65 años | 14 (23,3) | 43 (74,1) | <0,008 |
| <65 años | 46 (76,7) | 15 (25,9) | |
| Sexo | | | |
| Hombre | 38 (63,3) | 37 (63,7) | ns |
| Mujer | 22 (36,7) | 21 (36,2) | |
| Tabaquismo | 38 (63,3) | 37 (63,7) | ns |
| EPOC | 22 (36,7) | 26 (44,8) | ns |
| Diabetes mellitus | 25 (41,6) | 27 (46,5) | ns |
| Enfermedad SNC | 13 (21,6) | 11 (18,9) | ns |
| Enfermedades cardiocirculatorias | 43 (71,6) | 41(70,6) | ns |
| Insuficiencia cardíaca | 14 (23,3) | 15 (25,8) | ns |
| Tumores sólidos | 8 (13,3) | 10 (17,2) | ns |
| Insuficiencia renal crónica | 5 (8,3) | 7 (12,7) | ns |
| Artritis reumatoide | 5 (8,3) | 4 (6,8) | ns |
| Úlcus péptico | 3 (5) | 2 (3,4) | ns |
| Alcoholismo | 6 (10) | 6 (10,3) | ns |
| Uso previo antibióticos | 20 (33,3) | 16 (27,5) | ns |

ron de forma independiente los costes altos (>3520 euros) a los pacientes con EPOC (OR=2,602; IC95% 1,074-6,305) y al grupo II (pacientes que no habían recibido esteroides) (OR=8,707 (IC95% 3,493-21,703). El subanálisis de los pacientes mayores de 65 años mantuvo dicha asociación estadísticamente significativa del grupo I a costes bajos (OR=6,2; p=0,007....)

DISCUSIÓN

El tratamiento inicial con corticoides combinados con antibióticos según el protocolo hospitalario se asoció en nuestro estudio, de forma estadísticamente significativa con una disminución de la estancia y del costo (p<0,0005) evaluado a partir del GRD de NAC/estancia hospitalaria en un servicio médico, significación que se mantiene al analizar el subgrupo de pacientes mayores de 65 años.

Estos resultados son semejantes a los observados por otros autores¹⁴. Globalmente se indica que en pacientes con NAC el uso inicial de un ciclo corto de 5-7 días de 50 mg de prednisona o 6 mg de metilprednisolona por vía oral disminuye el número de fallos terapéuticos¹⁵, acelera la estabilización clínica¹⁶, evita complicaciones¹⁷ y acorta la estancia media en un día¹⁸, traduciéndose este último factor, en un estudio que incluía 14 años de valoración, en una disminución del número de readmisiones en el mes posterior al alta¹⁹. En nuestra cohorte, limita-

| Índices | Grupo I N=60 n (%) | Grupo II N=58 n (%) | p |
|-----------------|--------------------------|---------------------------|----|
| Fine | | | |
| I-II | 16 (26,6) | 13 (22,4) | ns |
| III | 24 (40) | 18 (31) | |
| IV | 20 (33,3) | 26 (44,8) | |
| V | 0 | 1 (1,7) | |
| McCabe | | | |
| II | 35 (58,3) | 38 (65,5) | ns |
| III | 25 (41,7) | 20 (34,4) | |
| Charlson | | | |
| <3 | 31(51,6) | 24 (41,3) | ns |
| >3 | 29 (48,3) | 34 (58,6) | |
| Winston | | | |
| I-II | 2 (3,3) | 4 (6,8) | ns |
| III-IV | 58 (96,7) | 54 (93,1) | |
| Pitt | | | |
| <3 | 60 (100) | 56 (96,5) | ns |
| >3 | 0 | 2 (3,4) | |

| Complicaciones | Grupo I N=60 N (%) | Grupo II N=58 N (%) | p |
|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| Insuficiencia respiratoria aguda | 16 (26,6) | 20 (34,4) | ns |
| Insuficiencia renal aguda | 13 (21,6) | 17 (29,3) | ns |
| Tratamiento | | | |
| Ceftriaxona + azitromicina | 45 (75) | 36 (62) | ns |
| Levofloxacino | 15 (25) | 18 (31) | |
| Otros | 0 | 4 (7) | |
| Evolución | | | |
| Exitus | 1 (1,6) | 4 (6,8) | ns |
| Curación | 59 (98,4) | 54 (93,2) | |
| Estancia media (días) | 5,37 | 8,88 | <0,0005 |
| Coste económico (euros) | 2361,33 | 3908,91 | <0,0005 |

da por el corto periodo de estudio y el tamaño de la muestra, encontramos una disminución de la estancia media de hasta 3 días y por tanto también un descenso del costo evaluado según el GRD de neumonía comunitaria. Aunque es conocido que el gasto económico de un ingreso en función tan solo del GRD está sujeto a errores, a variabilidad según las áreas, tipos de hospitales, estaciones y tipo de pacientes²⁰, en nuestro caso solo hemos tenido en cuenta el coste/día de pacientes ingresados con el diagnóstico de NAC en planta de Servicios médicos.

En nuestro trabajo no hemos evaluado el impacto que los programas de tratamiento secuencial (iv/im/oral) tendría en el acortamiento de las estancias, facilitando un alta domiciliaria más precoz, al permitir completar el tratamiento con agentes adecuados según protocolos, tal y como se ha reflejado en la literatura²¹. Es posible que la optimización y secuenciación del tratamiento antibiótico de forma precoz en el grupo I influya también en una menor estancia media y por tanto un menor coste del ingreso, por lo que es posible que estemos ante un sesgo en la valoración del papel de los esteroides en la variable estancia media y coste económico derivado de la misma.

Otro dato a tener en cuenta es que no se incluyeron en el estudio los efectos secundarios y su influencia sobre la morbilidad derivada de los mismos en uno y otro grupo pero sobre todo asociada al uso de esteroides (hiperglucemias, síndromes confusionales...), aunque si se dispone en la literatura de un metaanálisis que analiza la seguridad del uso de corticoides en pacientes con neumonías y valora un buen perfil de tolerancia y sin influencia en la evolución de los pacientes²².

En resumen, podemos señalar, de acuerdo con nuestros resultados estadísticos, que el uso inicial de corticoides en combinación con antibióticos según protocolos de tratamiento empírico de los pacientes con NAC, se asocia de forma independiente con un acortamiento de las estancias y una disminución del coste sanitario estimado a partir del GRD.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Elisa García Vázquez por su espíritu crítico en la revisión del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- García Vázquez E, Soto S, Gómez J, Herrero JA. Simple criteria to assess mortality in patients with Community-Acquired Pneumonia. *Med Clin* 2008; 131: 201-4.
- Sligi WI, Majumdar SR. How important is age in defining the prognosis of patients with community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24: 142-7.
- Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, Paz ML, Gnoni M, Cabral P et al. Decrease in Long-term Survival for hospitalized patients with Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2010; 138: 279-83
- Garau J, 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.
- Gómez J, García Vázquez E, Puertas JA, Ródenas J, Herrero JA, Albaladejo C et al. Valoración ClínicoEconómica de un Servicio de Medicina Interna-Infeciosas en un hospital general universitario (2005-06). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 70-4.
- Gómez J, García-Vázquez E, Bonillo C, Hernández Torres A, Canteras M. Use of antibiotics at a University Clinic Hospital: effect of protocolized antibiotic treatment in the evolution of hospital patients with infections. *Rev Esp Quimioterap* 2015; 28: 302-9.
- Hernández Contreras ME, Hernández Torres A, Gómez J, Ruiz J, Canteras M, García Vázquez E. Influencia en la evolución de los pacientes con bacteriemia/candidemia, de la participación activa del especialista clínico en Patología Infecciosa. Estudio de una cohorte prospectiva. *Infectio* 2016. 03.003
- Meijvis S, Hardeman H, Remmelts HHF, Hejligenberg R, Rijkers G, Van Velsen-Blad H et al. Dexamethasone and length of hospital stay: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2023-30.
- 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.
- MacCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteraemia. I. Etiology and Ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-55.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987; 40: 373-83.
- Sanz Carabaña P, Ramos Martínez A, Asensio Vegas A, García Navarro MJ, Linares Rufo M. Mortalidad y factores pronóstico en pacientes hospitalizados por bacteriemia adquirida en la comunidad. *An Med Int*. 2006; 23: 66-72.
- Winston DJ, Murphy W, Young LS, Hewitt WL. Piperacillin therapy for serious bacterial infections. *Am J Med* 1980; 69: 255-61.
- Marti C, Grosgrin O, Harbarth S, Combes C, Abbas M, Rutschmann O, et al. Adjunctive corticotherapy for community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10 Article number e0144032.
- Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community acquired pneumonia and high inflammatory response: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 677-86.
- Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ulmer E, Suter-Widmer I et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community acquired pneumonia: A multicenter, double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 1511-8.
- Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ulmer E, Suter-Widmer I. et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community acquired pneumonia: A randomized, placebo-controlled multicenter trial. *Crit Care* 2015; 19 (Suppl 1): S43.
- Siemienuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163: 519-28.
- Kaboli PJ, Go JT, Hockenberry J, Glasgow JM, Skyler R, Johnson BS et al. Associations between reduced hospital length of stay and 30-day readmission rate and mortality: 14-year experience in 129 veterans affairs hospitals. *Ann Intern Med* 2012; 157: 837-45.
- Rozenbaum MH, Mangen MJJ, Huijts SM, Van der Werf T, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*, 2015; 33:3193-9.

21. DiDiodato G, McArthur L, Beyene J, Smieja M, Thabane L. Evaluating the impact of an antimicrobial stewardship program on the length of stay of immune-competent adult patients admitted to a hospital Ward with diagnosis of community acquired pneumonia: A quasi-experimental study. *Am J Infect Control* 2016; 44: e63-e69
22. Chen LP, Chen JH, Chen Y, Wu C, Yang XH. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trial. *World J Emerg Med* 2015; 6: 171-8.