

**Carrera de posgrado
Clínica medica
Universidad Nacional de Rosario**



**Trombocitosis como factor pronostico en
pacientes adultos internados por Neumonía
aguda de la comunidad**

Alumno: Matías Rubén Nonino

Tutores: Baltasar Finucci Curi - María Soledad Rodríguez

**Hospital Provincial de Rosario
Año 2016**

ÍNDICE

| | |
|------------------------------|-----------|
| 1) Introducción..... | Página 3 |
| 2) Objetivos..... | Página 5 |
| 3) Materiales y métodos..... | Página 6 |
| 4) Resultados..... | Página 9 |
| 5) Discusión..... | Página 16 |
| 6) Conclusión..... | Página 19 |
| 7) Limitaciones..... | Página 20 |
| 9) Bibliografía..... | Página 21 |

INTRODUCCIÓN

Las patologías del sistema respiratorio son una causa frecuente de enfermedad en todos los países del mundo ocasionando anualmente un gran número de casos en todos los grupos etarios. Se ubican entre las primeras causas de consulta a los servicios de salud y de ausentismo escolar y laboral. Entre los 20 y los 64 años, las enfermedades del sistema respiratorio son la cuarta causa de mortalidad en Argentina siendo la Neumonía Aguda de la Comunidad (NAC) la principal entidad clínica responsable.¹

La NAC por lo tanto es una causa frecuente de consulta ambulatoria, hospitalización y muerte en la población general de los países desarrollados y en vías de desarrollo. Se asocia con una considerable morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes de edad avanzada y aquellos con comorbilidades significativas como enfermedades crónicas, malnutrición, inmunodepresión o aquellos con cuadros atípicos que podrían retrasar el diagnóstico e inicio del tratamiento antimicrobiano.²⁻³⁻⁴

La mayoría de estos pacientes requiere atención ambulatoria pero en otros casos reviste una gravedad considerable (representa la 6ª causa de muerte en Argentina, 7ª en Canadá y 8ª en EEUU). Entre 10 y 25% de los pacientes que se internan deben hacerlo en terapia intensiva para ventilación mecánica o soporte hemodinámico, tanto de forma inicial como durante su evolución.^{5-6.}

Entre las primeras decisiones se encuentra la elección del sitio de atención (ambulatorio, sala general o UTI), para ello se deben reconocer los factores pronósticos de mala evolución. Se han desarrollado diversas escalas pronosticas que ayudan en esta tarea con el objeto de estimar la probabilidad de muerte en los individuos al momento del diagnóstico. Estas distintas escalas pronosticas, sin embargo, no permiten prever la evolución del paciente una vez iniciado el tratamiento. ⁷⁻⁸⁻⁹

Las plaquetas además de ser parte del proceso hemostático se han reconocido cada vez más como una componente importante de la respuesta inmune a infecciones. Tal es así, que la trombocitopenia es un reconocido criterio de gravedad y un predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC. Actualmente este dato se incluye en los criterios menores de gravedad definidos por la Infectious Diseases Society of America (IDSA)/ American Thoracic Society (ATS). ¹⁰⁻¹¹⁻¹²

Por tanto, las plaquetas, al ser importantes células inmunológicas pueden someterse a la quimiotaxis y son capaces de liberar numerosas moléculas proinflamatorias. Se ha demostrado una asociación entre los niveles de citoquinas y la gravedad de la enfermedad infecciosa. Nuevos estudios sostienen que la trombocitosis no es un simple marcador reactivo de inflamación sino un marcador de complicaciones mayores y un predictor independiente de mortalidad en los pacientes internados.¹³⁻¹⁴⁻¹⁵

En relación a la neumonía aguda de la comunidad, se presume, que la Trombocitosis se podría asociar de forma significativa con la mortalidad en pacientes jóvenes teniendo un curso más severo y prolongado y con mayor incidencia de complicaciones como el derrame pleural complicado y empiema. También se plantea que el recuento de plaquetas en la biometría hemática podría ser más informativo para la predicción de resultados de mal pronóstico en este grupo de pacientes que el recuento leucocitario comúnmente utilizado.¹⁶⁻¹⁷

Las teorías que explican esta asociación se basan por un lado en la respuesta inflamatoria sistémica exagerada generada en los pacientes con trombocitosis y por el otro al aumento de la viscosidad sanguínea produciendo un estado protrombótico incrementando así el riesgo de complicaciones isquémicas en los pacientes hospitalizados.¹⁶

Motivo la realización de este trabajo estudiar la presencia de trombocitosis como factor pronostico en pacientes adultos con Neumonía Aguda de la comunidad que requirieron internación.

OBJETIVOS

Analizar las características clínicas, evolución, complicaciones y mortalidad en pacientes adultos internados en el Hospital Provincial de Rosario por neumonía aguda de la comunidad y su asociación a la presencia de trombocitosis.

Investigar la presencia de eventos cardiovasculares durante su estadía hospitalaria en los grupos de estudio.

MATERIAL Y METODOS

El diseño del trabajo fue prospectivo, observacional y de corte transversal. El proyecto se llevó a cabo en el hospital Provincial de Rosario.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de Neumonía de la comunidad que requirieron internación en el Hospital Provincial de Rosario durante las fechas comprendidas entre el 15/05/13 y el 01/04/15.

Criterios de exclusión:

- Uso previo de corticoides orales u otros tratamientos inmunosupresores
- Neoplasias sólidas o hematológicas activas
- Infección por el VIH
- TBC activa
- Diagnóstico de trombocitosis esencial o síndrome mielodisplásico
- Hospitalización dentro de los 21 días anteriores
- Trombocitopenia al ingreso

Intervenciones:

Se realizó como evaluación inicial a cada paciente incluido en el trabajo anamnesis, examen físico completo, Laboratorio sanguíneo de rutina, Rx Torax frente, Electrocardiograma, y se calculó la escala CURB-65.

Cada paciente fue evaluado diariamente durante su estadía hospitalaria hasta el momento del alta, muerte o derivación. Se investigó la presencia de complicaciones. Dentro de las mismas se consideró al derrame pleural complicado y no complicado como también la presencia de eventos cardiovasculares.

Se consideraron las siguientes variables:

- Edad
- Diagnóstico de Neumonía aguda de la comunidad
- Recuento plaquetario al ingreso
- Presencia de Derrame pleural paraneumónico
- Presencia de derrame paraneumónico complicado

- Puntaje del CURB-65
- Tiempo de internación
- Derivación a unidad de cuidados intensivos
- Muerte
- Eventos cardiovasculares

Definiciones:

*Neumonía aguda de la comunidad: cuadro respiratorio agudo, caracterizado por compromiso del estado general, fiebre, calofríos, tos, expectoración purulenta o dificultad respiratoria; asociado en el examen físico a taquicardia, taquipnea, temperatura corporal elevada/hipotermia, con o sin signos de infiltrados intersticiales en el examen radiológico que no requirieron internación en los últimos 21 días.12-18

*Trombocitosis: se definió como recuento plaquetario normal a aquellos valores que se encuentren entre 150.000 y 450.000 plaquetas /ml considerando trombocitosis los recuentos mayores a los antes descriptos (valores de referencia del laboratorio central del hospital donde se llevó a cabo la investigación) desestimando las analíticas realizadas por otro laboratorio o las obtenidas por otras técnicas de recuento.

*Derrame paraneumónico (DPP): acumulación de líquido pleural de tipo exudado asociado a infección pulmonar ipsilateral, teniendo al menos uno de los siguientes criterios: a) proteínas del líquido pleural/proteínas séricas >0,5, b) LDH del líquido pleural/LDH sérica >0,6, c) LDH del líquido pleural más de dos tercios del límite superior normal para el valor serico.19

*Derrame paraneumónico complicado: definido por: a) derrame pleural que ocupa más de la mitad del hemitorax, que esta tabicado o con engrosamiento pleural, b) presencia de pus macroscópica, o c) pH en liquido pleural inferior a 7.20. 20

*Evento cardiovascular: presencia de manifestaciones que se presenten durante el tiempo que trascorra la internación de índole: a) Cardiológicas: a.1) Dolor torácico típico: opresión, peso o malestar localizado en la región retroesternal o en toda la cara anterior del tórax e irradiado hacia los brazos, el cuello o la mandíbula, a.2) Dolor que no presenta las características anteriormente descriptas y que se acompañen de alteraciones electrocardiográficas (supra/infra desnivel del segmento ST, alteración de la onda T, trastorno de la conducción nuevo) y/o elevación en suero de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica (CPK MB- Troponinas). b) Neurológicas: Accidentes vasculares isquémicos: Debilidad o adormecimiento de la cara, brazo o pierna, afasias, alteraciones visuales, cefalea súbita y de máxima intensidad que se presenten de forma permanente o transitoria con o sin imágenes subjetivas de injuria cerebral aguda. 21-22

*Escala CURB-65: Por cada uno de los siguientes factores clínicos que presente el paciente se suma un punto:

- Confusión
- Urea: mayor a 7 mmol/l (o 42 mg/dl) o BUN mayor de 20 mg/dl 3
- Respiración: Frecuencia mayor a 30 respiraciones por minuto
- Presión sanguínea sistólica menor a 90 mmHg o diastólica menor a 60 mmHg
- Edad mayor a 65 años.9

*Buena evolución: todos aquellos pacientes que fueron dados de alta.

*Mala evolución: todos aquellos pacientes que fallecieron o fueron derivados a UTI/UCO.

*Evolución desconocida: aquellos pacientes que durante el seguimiento se dieron a la fuga o solicitaron alta voluntaria.

Análisis Estadístico:

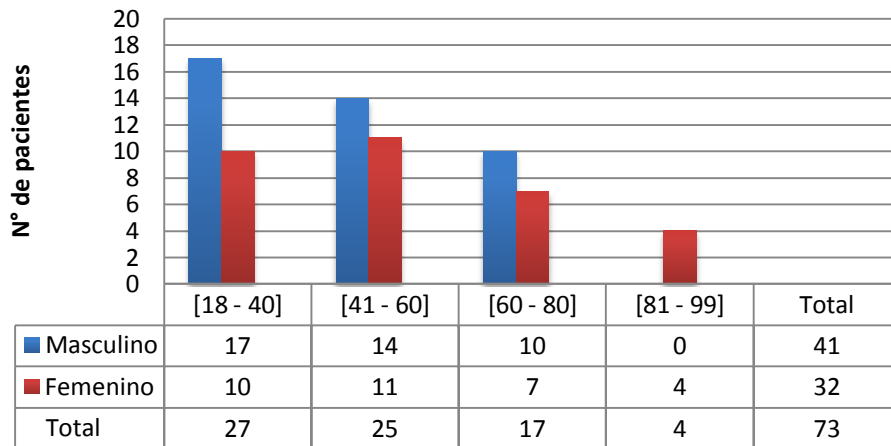
La descripción de los datos cualitativos se presentó en forma de frecuencias absolutas y porcentajes. La diferencia entre proporciones se evaluó mediante la prueba de la probabilidad exacta de Fisher o prueba Chi-cuadrado, según correspondió. En la comparación de datos cuantitativos entre dos grupos se utilizó la prueba T de Student. Se consideró significativas aquellas pruebas en las que el valor p fue inferior a 0,05. Los datos se procesaron utilizando SPSS®.

RESULTADOS

Análisis descriptivo:

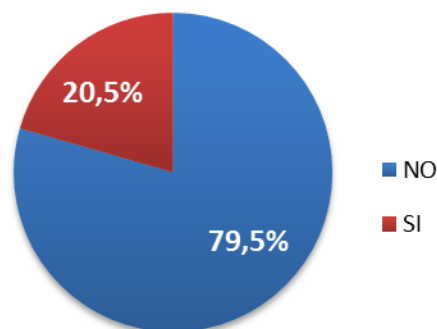
Se recabaron un total de 73 pacientes, 41 hombres (56,2%) y 32 mujeres (43,8%). La edad media de la población en estudio fue de 48 ± 20 años (min. 18, máx. 95). En el **Gráfico 1** se observa la distribución del sexo en cuatro rangos de edades donde predominó el sexo masculino hasta los 80 años. La mayor cantidad de hombres se concentró entre 18 y 40 años, representando el 23,2% (n=17) del total. Mientras que para las mujeres, la distribución por edad se concentró entre 41 y 60 años, siendo 15,1% (n=11) del total. Sólo 4 pacientes fueron mayores a 80 años todos ellos de sexo femenino.

Gráfico 1: Total de pacientes según sexo y edad



Se analizó la presencia de trombocitosis al ingreso encontrando un predominio de individuos que no presentaban dicha condición siendo estos un 79,5% (n=58), contra un 20,5% (n=15) que si la presentaban (**Gráfico 2**). La media del recuento plaquetario de los pacientes sin trombocitosis fue de 241.000 ± 87.251 (min. 152000, máx. 448000) frente a 538.466 ± 190.174 (min. 450.000 max. 1.210.000) de aquellos que la tuvieron.

Gráfico 2: Presencia de Trombocitosis al ingreso



Teniendo en cuenta la clasificación y escala de predicción de mortalidad CURB-65, se observó que 64,4% de los pacientes estudiados se clasificaron en riesgo bajo (n=47) (**Tabla 1**).

Tabla 1: Total de pacientes clasificados según la escala de riesgo CURB-65

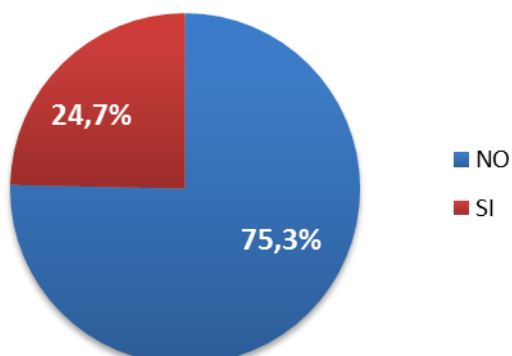
| Clasificación CURB-65 | Frecuencia | % |
|-----------------------|------------|--------|
| 0 | 9 | 12,30% |
| 1 | 38 | 52,10% |
| 2 | 23 | 31,50% |
| 3 | 3 | 4,10% |

El derrame pleural paraneumónico se presentó en 24,7% de los pacientes (n=18). Sólo 6 de ellos fueron del tipo complicado. En contraposición, el 75,3% (n=55) de pacientes no se evidenció dicha complicación (**Tabla 2 y Gráfico 3**).

Tabla 2: Total de pacientes clasificados según hayan padecido o no derrame pleural paraneumonico y las características del mismo

| Derrame Pleural Paraneumonico | Complicado | | Total |
|-------------------------------|------------|----|-------------------|
| | NO | SI | |
| NO | - | - | 55 (75,3%) |
| SI | 12 | 6 | 18 (24,7%) |
| Total | | | 73 (100,%) |

Gráfico 3: Porcentaje de pacientes clasificados según hayan padecido derrame pleural paraneumonico

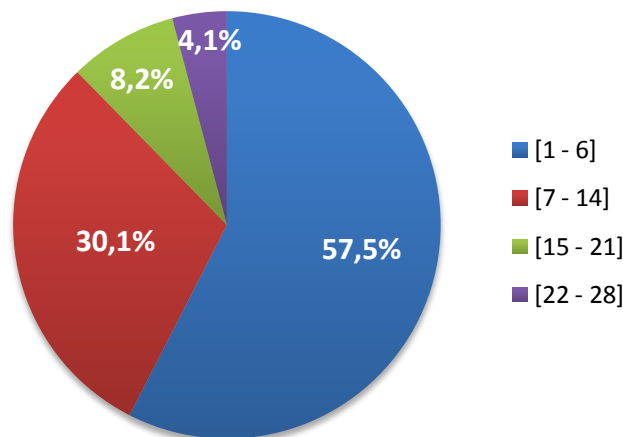


Un único paciente padeció complicación cardiovascular cardiológica. Se presentó mediante dolor torácico típico, alteraciones electrocardiográficas y movimiento enzimático con diagnóstico final de Infarto Agudo de Miocardio. El mismo no presentó trombocitosis

Con respecto a alteraciones neurológicas, ACV y AIT, ningún paciente ha sufrido dichas complicaciones durante el seguimiento.

El promedio de días de internación de los pacientes fue de $7,4 \pm 5,8$ días. Sólo 3 pacientes han estado internados el mínimo de días que fue 1; mientras que 1 paciente estuvo internado el máximo de días que fue 28. Se pudo destacar que el 57,5% de los pacientes (n=42) han estado internados menos de 1 semana; seguido por el 30,1% de los pacientes (n=22) que permanecieron internados entre 1 a 2 semanas (**Gráfico 4**).

Gráfico 4: Porcentaje de pacientes clasificados según días de internación



En cuanto a la evolución de los pacientes el 84,9% (n=62) fueron dados de alta, 11,0% (n=8) requirieron traslado a unidades de mayor complejidad. De estos, 6 (8,2%) requirieron UTI y 2 (2,7%) UCO. De los pacientes que ingresaron a UTI, 3 lo hicieron por insuficiencia respiratoria con requerimiento de ARM, 2 por shock séptico secundario al foco neumónico y el restante por crisis asmática severa. Los 2 pacientes que ingresaron a UCO lo hicieron por infarto agudo de miocardio y fibrilación ventricular con descompensación hemodinámica.

Las restantes evoluciones se presentaron, cada una, con un sólo paciente (**Tabla 4**). El óbito se produjo en un paciente de sexo masculino, sin trombocitosis, por paro cardiorrespiratorio secundario a disnea súbita en contexto de Exacerbación de EPOC con diagnóstico presuntivo de rotura de bulla pulmonar.

Tabla 4: Total y porcentaje de pacientes clasificados según tipo de evolución

| Evolución | N° pacientes | % |
|------------------------|-----------------|---------------|
| Alta | 62 | 84,9% |
| Derivación* | 8 | 11,0% |
| Fuga | 1 | 1,4% |
| Alta Voluntaria | 1 | 1,4% |
| Muerte | 1 | 1,4% |
| Totales | 73 | 100,0% |

* Derivación a UTI (6 pacientes, 8,2%), Derivación a UCO (2 pacientes, 2,7%)

Análisis comparativo

Al comparar la variable Trombocitosis con respecto al sexo no hubo diferencias significativas. Dicho análisis se detalla en la **tabla 5**.

| Tabla 5: Presencia de Trombocitosis según sexo (p=0,61) | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|---|-----------|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| SEXO | MASCULINO | 33 56,9% | 8 53,3% | 41 56,2% |
| | FEMENINO | 25 43,1% | 7 46,7% | 32 43,8% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

Tampoco se encontró relación entre la presencia de Trombocitosis y el riesgo de mortalidad calculado por el CURB-65, **tabla 6**.

| Tabla 6: Trombocitosis y CURB65 (p= 0,31) | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|---|---|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| Puntos | 0 | 9 15,5% | 0 ,0% | 9 12,3% |
| | 1 | 28 48,3% | 10 66,7% | 38 52,1% |
| | 2 | 19 32,8% | 4 26,7% | 23 31,5% |
| | 3 | 2 3,4% | 1 6,7% | 3 4,1% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

Al analizar la asociación entre Trombocitosis y la presencia de derrame pleural se encontró que la misma fue estadísticamente significativa. Solo 6 de los 55 pacientes sin derrame pleural presentaron trombocitosis al ingreso frente a 9 de los 18 que presentaron esta complicación ($p = 0,001$; OR=8,16, IC 2,33- 28,61). **Tabla 7**

| Tabla 7: Trombocitosis y derrame pleural (p=0,001) | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|--|----|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| DERRAMEPLEURALPARA NEUMONICO | NO | 49 84,5% | 6 40,0% | 55 75,3% |
| | SI | 9 15,5% | 9 60,0% | 18 24,7% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

La presencia de trombocitosis se asoció a complicación del derrame pleural ($p = 0,001$; OR 28,5 IC 3,005- 270,328) **tabla 8 y tabla 9**

| Tabla 8. Derrame no complicado y Trombocitosis (p = 0,23) | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|---|----|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| DERRAME NO COMPLICADO | NO | 50 86,2% | 11 73,3% | 61 83,6% |
| | SI | 8 13,8% | 4 26,7% | 12 16,4% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

| Tabla 9. Derrame complicado y Trombocitosis (p = 0,001) | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|---|----|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| DERRAME COMPLICADO | NO | 57 98,3% | 10 66,7% | 67 91,8% |
| | SI | 1 1,7% | 5 33,3% | 6 8,2% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

Al relacionar la presencia de trombocitosis y la estancia hospitalaria se observó que el promedio de días de internación de los pacientes con trombocitosis fue de $11 \pm 7,2$ días a diferencia de los que no presentaron trombocitosis que fue de 6 ± 5 días. Esta asociación presentó significancia estadística (p=0,03). **Tabla 10**

Tabla 10: Estadísticos descriptivos Días de Internación-Trombocitosis

| Días de Internación | TROMBOCITOSIS | |
|---------------------|---------------|----|
| | SI | NO |
| Media | 11 | 6 |
| Mínimo | 4 | 1 |
| Máximo | 26 | 28 |

Al analizar la evolución de los pacientes y la presencia de trombocitosis no se encontró relación con ninguna de las variables. De los 15 pacientes con Trombocitosis, 14 fueron dados de alta y solo 1 de los 8 que requirieron cuidados críticos presento dicha condición. **Tabla 11**

Tabla 11: Evolución según presencia o ausencia de trombocitosis.

| | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|-----------|------------------|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| EVOLUCION | ALTA | 48 82,8% | 14 93,3% | 62 84,9% |
| | DERIVACION A UTI | 5 8,6% | 1 6,7% | 6 8,2% |
| | MUERTE | 1 1,7% | 0 ,0% | 1 1,4% |
| | FUGA | 1 1,7% | 0 ,0% | 1 1,4% |
| | ALTA VOLUNTARIA | 1 1,7% | 0 ,0% | 1 1,4% |
| | DERIVACION A UCO | 2 3,4% | 0 ,0% | 2 2,7% |
| | Total | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

Al re-categorizar la variable evolución en buena, mala o desconocida y relacionarla con la presencia o ausencia de trombocitosis tampoco se encontró significancia estadística ($p = 0,40$).

Tabla 12.

Tabla 12: Evolución según presencia o ausencia de trombocitosis ($p = 0,40$).

| | | TROMBOCITOSIS | | Total |
|-----------|-------------|---------------|--------------|--------------|
| | | NO | SI | |
| EVOLUCION | BUENA | 48 82,76% | 14 93,33% | 62 84,93% |
| | MALA | 8 13,79% | 1 6,67% | 9 12,33% |
| | DESCONOCIDA | 2 3,45% | 0 0% | 2 2,74% |
| Total | | 58 100,0% | 15 100,0% | 73 100,0% |

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la presencia de Trombocitosis como factor pronostico en pacientes internados por NAC, demostrando que estos pacientes se asociaban a mayor riesgo de presentar derrame pleural fundamentalmente del tipo complicado y mayor tiempo de estancia hospitalaria.

En nuestra población se presentó un leve predominio del sexo masculino coincidiendo con Falagas et al [23] donde destacan una incidencia mayor de esta patología entre los hombres. Esta tendencia se mantuvo en los distintos grupos etarios hasta los 80 años, a partir de esta edad todos los casos encontrados fueron mujeres. Este último dato se opone con el trabajo citado ya que este grupo encontró predominio masculino en todas las edades.

Se observó un predominio de pacientes jóvenes, esto podría tener que ver con las características de la población que en nuestro medio concurre al sector público de salud. La mayoría de los pacientes añosos presentan cobertura social (ej: PAMI) por lo que realizan sus consultas en otros efectores.

Tuvimos un alto porcentaje de pacientes que asociaron NAC y Trombocitosis (20,5%) esto difiere con lo publicado por Prina et al donde encontraron un 8% [17] o con Mirsaieidi et al [16] donde presentaron un 13%. Esta diferencia podría estar condicionada por la gran diferencia en el tamaño muestral de los trabajos citados 2.423 y 500 pacientes respectivamente y también por la diferencia en los criterios de inclusión ya que ambos grupos incorporaron pacientes con trombocitopenia, los cuales aquí fueron excluidos.

A pesar que los pacientes incluidos en este trabajo requirieron internación, al analizar la escala de predicción CURB-65, 47 pacientes (64,4%) fueron clasificados al ingreso como bajo riesgo de mortalidad pudiendo realizarse, según esta escala, tratamiento ambulatorio. Si bien este trabajo no analizo en detalle el motivo de ingreso, se conoce que muchas veces la decisión de internar un paciente no se relacionan directamente con la severidad de la enfermedad, sugiriendo que los médicos solemos utilizar el juicio clínico (por sobre otras cuestiones) en la toma de decisiones 24-25. Hablando específicamente de la NAC, Fine et al [26] demostraron que los médicos solemos sobrestimar el riesgo de mortalidad a corto plazo en estos pacientes aumentando el número de internaciones innecesarias. Es importante destacar también, que esta escala, al igual que cualquier otra, debe ser un complemento a la hora de determinar la internación y que tiene importantes déficit ya que no evalúa comorbilidades, gasometría o incapacidad de ingesta oral como tampoco cuestiones sociales como condiciones de vivienda, acceso rápido al hospital y nivel de instrucción, teniendo estas situaciones cierta frecuencia en nuestro medio condicionando, muchas veces, el actuar médico. 27-28-29

El derrame pleural paraneumonico se presentó en el 24% de los pacientes estando dentro de lo reportado en la bibliografía, sin embargo se han publicado incidencias mucho mayores, Light et al 44% [30], Taryle et al 57% [31] probablemente en relación a que los pacientes incluidos en estos

trabajos debía presentar consolidación en la RX de Tórax y también rescate microbiológico positivo a Neumococo, factores que contribuyen a la presencia de esta complicación. 32

En los últimos años Burgos et al [33] han reportado un aumento en la incidencia de empiema de 7.6% entre los años 1996-2001 a 14,9% entre el 2005-2009. Esto se dio en adultos jóvenes posterior a la vacunación con la vacuna antineumocócica conjugada 7. Este grupo plantea como probable explicación de este fenómeno la aparición de serotipos de Neumococo diferentes a los presentes en la vacuna teniendo estos mayor poder inflamatorio. Este aumento en la incidencia también fue reportado en Canadá y EEUU, relacionando estos hallazgos con el incremento de infección pulmonar por *S. Aureus* 34-35-36. En nuestro estudio el empiema lo incluimos dentro de los derrames pleurales complicados. Esta variable se presentó 8% de los pacientes, coincidente con la incidencia del 5-10% clásicamente reportada 32-37-38.

Tuvimos una media de estancia hospitalaria de 7, 4 días, donde más de la mitad fueron dados de alta antes de la semana de tratamiento, datos coincidente con la mayoría de los trabajos publicados.39-40-41

En lo respecta a la evolución la mayoría se fueron de alta 84,9%. 8 pacientes (11%) requirieron unidades de cuidado crítico: 2 (2,7%) UCO y 6 (8,2%) UTI.

Los dos pacientes que ingresaron a unidad coronaria lo hicieron por interurrencias cardiológicas en el contexto de la internación por NAC. Solo 1 de ellos fue considerado dentro de la variable “complicación cardiovascular de tipo cardiológica” por presentar diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio (dolor precordial típico, supradesnivel del segmento ST y movimiento enzimático). El otro paciente que requirió derivación a esta unidad fue por Fibrilación Auricular de alta respuesta ventricular con descompensación hemodinámica.

En nuestra población, al igual que Prina et al [17] no se observó una mayor tasa de acontecimientos cardiovasculares trombóticos en los pacientes con trombocitosis no pudiendo apoyar la hipótesis propuesta por Mirsaedi et al [16]. Estos resultados mantienen la línea con otros estudios que demostraron que trombocitosis reactiva, en contraste con trombocitosis primaria, no se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares o trombóticos. 42

La cantidad de pacientes ingresados a UTI posterior a la internación en sala general fueron coincidente con lo publicado por Ewig et al [29] presentando en este estudio 8,9%. Solo un paciente requirió dicha unidad por una interurrencia en contexto de NAC (crisis asmática severa), los otros 5 (6,8%) restantes lo hicieron por progresión de la neumopatía, 3 presentaron insuficiencia respiratoria con requerimiento de ARM y 2 shock séptico secundario al foco neumónico. Arancibia et al [43], definen como neumonía progresiva al deterioro clínico con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica o el shock séptico tras 72 h de tratamiento inicial, presentándose este cuadro, justamente, en un 6% de los pacientes internados por NAC 44. La falta de datos sobre el tiempo transcurrido en la sala general antes del ingreso a UTI no nos permite apoyar esta definición.

En el estudio PORT [41] publicaron una mortalidad relacionada con los pacientes hospitalizados por NAC en sala general del 8%. Nosotros tuvimos 1 solo óbito, es importante aclarar que el mismo se dio entre los pacientes internados en sala general. Al no realizar seguimiento de la evolución de aquellos pacientes que requirieron UTI/UCO (justamente pacientes graves con mayor riesgo de mortalidad) no se pudo hacer un correcto análisis de la mortalidad del total de nuestra muestra. Otros factores que podrían haber contribuido en la baja frecuencia de muertes podría corresponder a que los principales factores de riesgo de mala evolución como inmunodepresión (por HIV o farmacológica), trombocitopenia y neoplasia fueron criterios de exclusión en nuestra muestra, tampoco se realizó seguimiento posterior a la externación y también, como se analizó anteriormente, tuvimos un alto porcentaje de pacientes de bajo riesgo por escala pronóstica que fueron internados. 45

Al realizar el análisis comparativo la Trombocitosis se asoció a la presencia de derrame pleural. Solo 6 de los 55 pacientes sin derrame pleural presentaron trombocitosis al ingreso frente a 9 de los 18 que presentaron esta complicación ($p:0,001$) Esta asociación justamente también se dio en los pacientes que presentaron derrame pleural del tipo complicado ($p:0,001$). Otro hallazgo significativo fue la mayor estancia hospitalaria de los pacientes con Trombocitosis ($p:0,03$). Estos tres factores son ampliamente conocidos en la literatura médica como condiciones que empeoran el pronóstico de estos pacientes.³⁸ Estos resultados son coincidentes con lo publicado por Prina et al [17] obteniendo los mismos resultados con estas tres variables. A su vez este grupo también encontró asociación con la mortalidad a los 30 días y mayores tasas de reingreso, variables no estudiadas por nosotros.

El resto de las variables analizadas no presentaron asociación estadísticamente significativa con la presencia de Trombocitosis.

CONCLUSIONES

Los pacientes que asociaron NAC y trombocitosis presentaron mayor riesgo de derrame pleural fundamentalmente del tipo complicado y mayor tiempo de estancia hospitalaria.

No se pudo establecer asociación entre trombocitosis y aumento de la mortalidad durante la internación.

No se encontró asociación entre trombocitosis y eventos cardiovasculares trombóticos en los pacientes internados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

La muestra fue escasa.

No se pudo establecer una clara relación entre trombocitosis y mortalidad hospitalaria por falta de seguimiento evolutivo de los pacientes críticos ingresados a UTI/UCO.

No se realizó seguimiento evolutivo de los pacientes posterior al alta.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Boletín Epidemiológico Periódico Nro. 45. Infecciones respiratorias agudas. Argentina 2009. Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación Argentina
- 2- Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1450-55
- 3- Saldías Peñafiel F; O'Brien Solarb A; Gederlini Gollerinoc; Farías Gontupild G; Díaz Fuenzalida A. Neumonía adquirida en la comunidad en el anciano inmunocompetente que requiere hospitalización. Cuadro clínico, factores pronósticos y tratamiento. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:333-40.
- 4- Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Jan;31(1):33-47. Epub 2011 May 1.
- 5- File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122:130.
- 6- Kung HC, Hoyert DL, Xu J, Murphy SL. Deaths: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2008; 56:1.
- 7- Neil AM, Martin IR, Weir R, et al. Community-acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 1010-6
- 8- 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: 243-250.
- 9- Bauer, TT, Ewig, S, Marre, R, Suttorp N, Welte T. CURB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260: 93-101
- 10- Yeaman MR. The role of platelets in antimicrobial host defense. *Clin Infect Dis* .1997;25(5): 951– 968
- 11- Brogly N, Devos P, Boussekey N, Georges H, Chiche A ,Leroy O. Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia . *J Infect* . 2007; 55 (2): 136 - 140.
- 12- Mandell LA , Wunderink RG , Anzueto A , et al ; Infectious Diseases Society of America ; American Thoracic Society .Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of communityacquired pneumonia in adults . *Clin Infect Dis* . 2007; 44(suppl 2): S27 - S72 .

- 13- Tchebiner JZ, Nutman A, Boursi B, Shlomai A, Sella T, Wasserman A, Guzner-Gur H Diagnostic and prognostic value of thrombocytosis in admitted medical patients. *Am J Med Sci.* 2011 Nov;342(5):395-401.
- 14- Gofrit ON, Shapiro A, Rund D, Verstandig AG, Landau EH, Katz R, Shenfeld OZ, Gdor Y, Pode D. Thrombocytosis accompanying urinary tract infection suggests obstruction or abscess. *Am J Emerg Med.* 2006 Jan;24(1):118-21
- 15- Fouzas S, Mantagou L, Skylogianni E, Varvarigou A. Reactive thrombocytosis in febrile young infants with serious bacterial infection. *Indian Pediatr.* 2010 Nov;47(11):937-43. Epub 2010 Mar 15
- 16- Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, Ramirez JA. Thrombocytopenia and Thrombocytosis at Time of Hospitalization Predict Mortality in Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Chest.* 2010 Feb;137(2):416-20. Epub 2009 Oct 16
- 17- Prina E, Ferrer M, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Moreno E, Mensa J, Montull B, Menéndez R, Cosentini R, Torres A. Thrombocytosis is a marker of poor outcome in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2013 Mar 1;143(3):767-75. doi: 10.1378/chest.12-1235.
- 18- Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278:1440.
- 19- Light RW, MacGregor MI, Ball WC Jr, et al. Diagnostic significance of pleural fluid PH and PCO2. *Chest* 1973; 64: 591-596.
- 20- Light RW, Rodriguez M. Management of Paraneumonic Effusions. *Clin Chest Med* 1998; 19: 373-382.
- 21- Lee TH, Cook EF, Weisberg M, et al. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985; 145:65.
- 22- Davenport R; Dennis M. Neurological emergencies: acute stroke [Review]. *JNeurol, Neurosurg Psychiatry.* Volume 68(3), March 2000 ,pp 277-288.
- 23- Falagas M.E, Mourtzoukou E.G, Vardakas K.Z. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respir Med*, 101 (2007), pp. 1845-1863
- 24- McMahon LF Jr, Wolfe RA, Tedeschi PJ. Variation in hospital admissions among small areas. A comparison of Maine and Michigan. *Med Care* 1989; 27:623.
- 25- Roos NP, Wennberg JE, McPherson K. Using diagnosis-related groups for studying variations in hospital admissions. *Health Care Financ Rev* 1988; 9:53.

- 26- Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157:36.
- 27- Torresa A, Menéndezb R. Decisión de ingreso hospitalario en la neumonía adquirida en la comunidad. *Medicina clínica*. Vol. 131. Núm. 6. Julio 2008
- 28- Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in communityacquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 2000; 55: 219-23.
- 29- Ewig S, de Roux A, Bauer T, Garcia E, Niederman M, Torres A. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004;59;421-427
- 30- Light RW, Girard WN, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980;69:507-12.
- 31- Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. *Chest* 1978;74:170-3
- 32- Light RW et al. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:75-80.
- 33- Burgos J, Lujan M, Falcó V, et al. The spectrum of pneumococcal empyema in adults in the early 21st century. *Clin Infect Dis*. 2011;53:254-261
- 34- Finley C, Clifton J, Fitzgerald JM, Yee J. Empyema: an increasing concern in Canada. *Can Respir J*. 2008;15:85-89
- 35- Grijalva CG, Zhu Y, Nuorti JP, Griffin MR. Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*. 2011;66:663-668
- 36- Andrew R. Pleural infection-current diagnosis and management. *J Thorac Dis*. 2012 Apr 1; 4(2): 186–193.
- 37- Sahn SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis*. 2007 Dec 1;45(11):1480-6. Epub 2007 Oct 24.
- 38- McCauley L, Dean N. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown. *J Thorac Dis*. 2015 Jun;7(6):992-8. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.36.
- 39- Capelastegui A et al. Pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad: estudio comparativo en función de la especialidad del servicio médico responsable. *Arch Bronconeumol* 2005;41:300-6 - Vol. 41 Núm.6
- 40- Hernandez Y et al. Neumonía adquirida en la comunidad: aspectos clínicos y valoración del riesgo en ancianos hospitalizados. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2015;41(3): 413-426

41- Fine MJ, Stone RA, Singer DE, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. Arch Intern Med 1999; 159:970.

42- Coon WW, Penner J, Clagett P, Eos N. Deep venous thrombosis and postsplenectomy thrombocytosis. Arch Surg 1978; 113:429.

43- Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Med, 162 (2000), pp. 154-60.

44- Torres A, Menéndez R. Neumonía que no responde y neumonía progresiva. Arch Bronconeumol 2004;40 Supl 3:36-42 - Vol. 40

45- Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275:134.