

RESOLUCIÓN DE LAS AYUDAS 2017 "ISABEL FERNÁNDEZ" PARA LA REALIZACIÓN DE TESIS DOCTORALES EN MATERIA DE MEDICINA DE FAMILIA Y COMUNITARIA

Autora: Elena Taverna Llauradó

Título tesis: Predicción del mal pronóstico en adultos con infección del tracto respiratorio inferior en España. Estudio PREDICTOR

Antecedentes y estado actual del tema

La lucha contra la amenaza que representa la resistencia a los antimicrobianos está en las agendas políticas internacionales. Un objetivo clave de cualquier estrategia dirigida a abordar este problema es frenar la propagación de la resistencia antimicrobiana a través de la prescripción razonada de antibióticos ya que está claramente establecida una asociación entre el consumo de antibióticos y la resistencia a los antimicrobianos. La gran mayoría de las infecciones se ven en atención primaria y más del 80% de todos los antibióticos son prescritos por los médicos de familia y pediatras, por lo que la atención primaria es un área de alta prioridad para la investigación en enfermedades infecciosas.

Los médicos de familia reconocen que prescriben antibióticos para una variedad de razones médicas y no médicas, particularmente en ancianos y en edad pediátrica, ya que este tipo de pacientes son vistos como más vulnerables y su estado clínico puede cambiar rápidamente. Muchos médicos aceptan que prescriben antibióticos en muchos de estos casos "por si acaso", para mitigar el riesgo percibido de complicaciones, principalmente en lo que hace referencia a futuras hospitalizaciones y al hecho de que se considera profesional y socialmente inaceptable no administrar un antibiótico a un paciente que posteriormente puede empeorarse. Contribuyen al excesivo uso excesivo de antibióticos no sólo la incertidumbre clínica sino también las expectativas de los pacientes respecto al tratamiento antibiótico y España es uno de los países con uno de los mayores consumos de antibióticos del mundo. Esto provoca sustanciales costes directos e indirectos y efectos indeseables, en las que se incluyen muchos efectos secundarios.

La infección de las vías respiratorias bajas (ITRI) es una de los procesos más frecuentes en atención primaria y una de las infecciones por las que se prescriben muchos antibióticos, incluso en los países con menores porcentajes de prescripción antibacteriana, como Holanda. En España, aproximadamente el 70% de los antibióticos prescritos para esta infección se consideran innecesarios. Para contrarrestar este excesivo uso innecesario de antibióticos y la presión asociada en la selección de resistencia bacteriana, los médicos de atención primaria necesitan herramientas válidas para mejorar el abordaje terapéutico. Generalmente, los médicos suelen basarse en el juicio clínico para determinar qué pacientes pueden experimentar un curso más complicado. Sin embargo, no hay evidencia suficiente sobre el valor pronóstico de los

signos y síntomas en las ITRI, por lo que se necesitan escalas pronósticas fiables en atención primaria.

Distintos estudios han demostrado que las ITRI, principalmente la neumonía adquirida en la comunidad, representan la causa de muerte más frecuente en los países occidentales por causas infecciosas y suponen una carga considerable en cuanto a recursos sanitarios, con porcentajes de mortalidad que oscilan entre el 8% y el 15% en el ámbito hospitalario, pero este porcentaje es mucho menor en atención primaria y la prevalencia de hospitalizaciones es de alrededor del 2%. Se vienen utilizando algunas reglas predictivas, como el Pneumonia Severity Index (PSI), el CURB-65 y el CRB-65 para estimar la mortalidad por neumonía. Sin embargo, su uso es escaso en atención primaria. El CRB-65 parece ser la regla predictiva más fácil para los médicos de familia ya que sólo se necesitan cuatro variables y se pueden obtener en la misma consulta mediante un examen clínico de rutina - nivel de conciencia, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad -, pero una revisión reciente halló que su uso sobreestima la probabilidad de mortalidad en los primeros 30 días de en la comunidad. En el estudio más importante llevado a cabo en la atención primaria, en la que se incluyeron 2.690 pacientes ambulatorios con ITRI, se observó que una puntuación mayor a 1 con la regla CRB-65 se asociaba con un tiempo prolongado en la recuperación, pero no predijo mayor duración de síntomas graves (> 3 semanas después de la consulta) u hospitalización. No obstante, en este estudio los clínicos disponían de las cuatro variables del CRB-65 solo en un 12,6% de los participantes, por lo que los autores reconocían que los médicos de familia no solían calcular esta regla y el estudio carecía de la potencia estadística para poder sacar conclusiones fiables. Las escalas predictivas CURB-65 y PSI son aún más difíciles de calcular en la comunidad y su uso por los médicos de familia es aún mucho más marginal. Con los datos del estudio GRACE, investigadores del grupo del General Practice Research on Infections Network (GRIN) desarrollaron una regla predictiva con diez ítems, en las que se incluían el uso de antidepresivos o ansiolíticos, presión arterial diastólica, presencia de flema y presencia de crepitantes y los autores encontraron que esta regla, bautizada como GRIN2015, pronosticaba un resultado mucho mejor que el CURB-65 o el CRB-65 para mala evolución de la ITRI, pero sólo encontraron un área bajo la curva ROC de 0,61 con esta nueva regla. En el estudio observacional prospectivo más amplio llevado a cabo entre 2009 y 2013, en las que se incluyeron 28.867 adultos con ITRI tomados de 522 consultas de atención primaria en Inglaterra, los autores hallaron 258 ingresos hospitalarios - 234 de ellos relacionados con la infección del tracto respiratorio - y 30 muertes (13 relacionadas con la infección basal) y también encontraron que 10 variables predecían mucho mejor la mala evolución de la ITRI (edad de 60 años o más, presencia de comorbilidades, disnea, dolor torácico, crepitaciones, alto índice de gravedad a juicio del profesional sanitario, pulso elevado, temperatura elevada, baja saturación de oxígeno y presión arterial baja, observando un área bajo la curva ROC de 0,77.

Las reglas predictivas clásicas parecen funcionar mejor en poblaciones específicas como las personas mayores. Un estudio de atención primaria que evaluó el valor discriminatorio de CRB-65 para predecir la mortalidad en pacientes mayores (> 65 años) con neumonía adquirida en la comunidad encontró un porcentaje de mortalidad en los primeros 30 días del 3,5% y una buena evidencia del valor discriminatorio del CRB-65. Se ha comprobado que la edad es un predictor de muerte y hospitalización en otros estudios. Una regla pronóstica alternativa para pacientes mayores (mayores de 65 años) con ITRI en la comunidad basada en una evaluación de siete características fáciles de medir (diagnóstico, edad, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes, uso de

glucocorticoides orales, hospitalizaciones en el último año y uso de antibióticos en el mes anterior) halló que tenía una buena predicción, con un área bajo la curva ROC de 0,75 en la predicción de muerte u hospitalización en los primeros 30 días posteriores al diagnóstico. Se demostró que esta misma regla tenía propiedades similares en pacientes diabéticos mayores, pero aún no se ha evaluado en pacientes más jóvenes. El papel de la glucemia también se ha analizado en un estudio italiano con más de 1.000 pacientes hospitalizados por neumonía; los autores encontraron que la mortalidad fue menor con valores de glucemia de 86 mg/dl al ingreso, observándose una odds ratio de 1,33 (IC del 95%: 1,07-1,66) por cada 10 mg/dl de aumento en la glucosa plasmática.

Se necesitan estudios pronósticos más amplios para ser capaces de evaluar el valor de todas estas variables en conjunto, incluyendo los ítems clásicos ya incluidos en las reglas predictivas conocidas, pero también otras variables que pueden obtenerse fácilmente en una consulta de atención primaria, como glucemia, concentraciones de proteína C reactiva, etc. en análisis multivariantes que incluyan una gama más amplia de variables explicativas potenciales. Si los médicos de familia pudieran identificar a los pacientes con tos aguda con alto riesgo de mal pronóstico podría mejorar su resultado clínico con el uso de tratamiento apropiado. Del mismo modo, si se pudieran identificar a los pacientes con bajo riesgo de complicaciones futuras, esta menor incertidumbre clínica podría conllevar un uso más razonado de antibióticos en estos grupos de pacientes.