

11231

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

17

**ESTUDIO DE LOS INDICADORES DE DIAGNOSTICO Y DE LA
VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR EN NEUMONIA
REVISION DE CASOS DE AUTOPSIA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA**

**P R E S E N T A :
DR. ENRIQUE TELLEZ JIMENEZ**

**TUTOR:
DRA. RENATA BAEZ SALDAÑA**

2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Introducción

Antecedentes

Justificación

Planteamiento del problema

Objetivo

Material y Métodos

Resultados

Análisis y discusión

Conclusiones

Referencias

Anexos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE DEL AUTOR: Enrique Rillo Jiménez

FECHA: 17/oct/03

FIRMA: [Firma manuscrita]

TITULO

**ESTUDIO DE LOS INDICADORES DE DIAGNÓSTICO Y DE LA VARIABILIDAD
INTEROBSERVADOR EN NEUMONÍA. REVISIÓN DE CASOS DE AUTOPSIA.**

Lista de Autores

Alumno de Residencia

Dr. Enrique Téllez Jiménez

Residente de Neumología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Calzada Tlalpan 4502 Sección XVI, Tlalpan DF.

Teléfono 56664539, Correo electrónico enriqueti@yahoo.com

Tutora de Tesis

Dra. Renata Báez Saldaña

Jefe del Departamento de Enseñanza de Posgrado

Medica Neumóloga, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Calzada Tlalpan 4502 Sección XVI, Tlalpan DF.

Teléfono 56664539, Correo electrónico: baezrd@servidor.unam.mx

Co-tutora de Tesis

Dra. Rosa Maria Rivera

Medico Adscrito al Servicio de Patología

Medico Patólogo, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Calzada Tlalpan 4502 Sección XVI, Tlalpan DF.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

c

INTRODUCCIÓN

La forma de interpretar los hechos tanto en las artes como en ciencia, conlleva una gran variabilidad tanto entre los observados como en el observador mismo. La práctica de la medicina desde la recopilación de la información, su clasificación, análisis e interpretación no se excluye de esta variabilidad. Los acuerdos o desacuerdos llevan a integrar diagnósticos, pronósticos y decidir finalmente un tratamiento. La conclusión correcta o incorrecta repercutirá sobre el paciente sobrediagnosticando o subdiagnosticando.

Para conocer la magnitud de certeza en que se basan las observaciones clínicas para el diagnóstico de neumonía, nosotros estudiamos la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo, así como la medición de la concordancia en el diagnóstico de neumonía hecho por el clínico y mediante el estudio anatomopatológico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

La Neumonía Nosocomial (NN) es común y es una causa frecuente mortalidad y morbilidad en pacientes internados en la Unidad Cuidados Intensivos (UCI) ¹.

Muchos factores predisponen a la neumonía bacteriana en los hospitales, siendo los principales: la aspiración, intubación, bacteriemia y la falta de movimiento en el paciente intubado en la UCI; además una pobre reserva fisiológica del sistema cardiopulmonar determina la gravedad y el pronóstico del padecimiento². Aunado a estos factores la mayoría de los pacientes que desarrollan NN son ancianos, lo que contribuye al incremento de la mortalidad y morbilidad por NN en los hospitales ³.

La NN se define como una infección que ocurre 48 horas después de la admisión al hospital y que excluye toda infección que se encuentre en incubación al momento de la admisión hospitalaria ⁴. Actualmente la incidencia es de 5 a 10 casos por cada 1000 admisiones, esta incidencia aumenta de 6 a 20 veces en pacientes que requieren ventilación mecánica. En el INER en 1105 autopsias realizadas entre 1992-2003 se observaron 239 (21.6%) casos de neumonía nosocomial.

La neumonía es actualmente la segunda causa de infección nosocomial, sin embargo, ocupa el primer lugar como causa de morbilidad y su presencia incrementa la estancia hospitalaria a un promedio de 7 a 9 días por paciente. La mortalidad atribuida exclusivamente a la infección, se estima entre un tercio y la mitad de los pacientes con el diagnóstico de NN sin embargo, si el agente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

etiológico es *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. . O si hay bacteriemia, la mortalidad puede ser mayor ⁴.

Se entiende que la NN inicia frecuentemente por la colonización de la vía aérea superior con bacterias potencialmente patógenas. La infección inicia con bronquiolitis y progresa a bronconeumonía, que puede extenderse hasta involucrar regiones adjuntas de pulmón y formar una neumonía confluyente con o sin formación de abscesos ⁵.

Las condiciones necesarias para que ocurra la infección son al menos una de las siguientes tres: a) Una inoculación con un número suficiente de organismos, b) Deterioro de las defensas del huésped y c) Alta virulencia del organismo presente. La entrada al pulmón puede ocurrir por varias rutas como: aspiración de contenido gástrico, inhalación de partículas infectadas, aerosoles contaminados (reservorios humidificados de ventilación mecánica), diseminación hematógena desde sitios dístales, la cual es frecuentemente observada en pacientes postoperados (Catéteres IV o cirugías genitourinarias) penetración exógena (Sondas endopleurales, heridas de tórax) inoculación directa por personal de hospitalización y la cuestionable translocación bacteriana del tracto gastrointestinal ⁶.

Se ha observado una conversión de la flora bacteriana nativa de orofaringe por bacterias asociadas a infecciones hospitalarias observándose un incremento en la colonización por *S. aureus* y bacilos Gram negativos aeróbicos (BGN). Los BGN ocupan mas del 60% de la colonización de bacterias hospitalarias y los organismos típicos son *P. aeruginosa* y miembros de las enterobacterias (*Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Serratia marcescens*, *E. coli*).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

P. aeruginosa coloniza en forma única y su patrón es comparado a otras bacterias asociadas-hospital, es poco común que colonice el estómago u orofaringe y difícilmente se puede aislar de tráquea ⁶.

En pacientes no hospitalizados la colonización de orofaringe por *E. coli* es menor del 10%, en pacientes hospitalizados es del 35% y en pacientes críticos se eleva hasta el 75% en las primeras 48 hrs. ⁴.

En un paciente con ventilación mecánica, el estómago y el tracto digestivo son la fuente de los patógenos de orofaringe y tráquea a pesar de que el estómago es estéril, un pH mayor de 3 incrementa dramáticamente la colonización gástrica (>100,000 a 1 millón de bacterias/ml de jugo gástrico con pH >3.5) y esto se observa principalmente en pacientes de edad avanzada, aclorhidria, múltiples enfermedades gástricas, desnutrición o uso de antiácidos del tipo bloqueadores H₂ ⁸. En el paciente con ventilación mecánica, el tracto local e inflamación por el tubo endotraqueal, así como el paso de secreciones contaminadas alrededor del globo, colonizan la tráquea ocasionando traqueobronquitis y neumonía asociada a ventilador ⁹. La etiología de la NN depende completamente del organismo que colonice la orofaringe ¹⁰.

Los agentes bacterianos más frecuentemente asociados con NN son *BGN* y *S. aureus*, pero algunos estudios sugieren que hasta en el 50% de los pacientes con ventilación mecánica la etiología de la NN es polimicrobiana ⁴.

El espectro de patógenos puede ser determinada por la evaluación de varios factores como son: 1) Si la neumonía es leve, moderada o grave. 2) Si los factores predisponentes fueron del huésped o de la terapéutica y que predispone para ciertos agentes. 3) Si la neumonía ocurrió dentro de los primeros 5 días o mas allá de estos. Por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

factores anteriores, los pacientes quedaran agrupados en tres categorías:

1.- Pacientes sin factores de riesgo con NN de leve a moderada o menos de 5 días de hospitalización, donde los microorganismos más probables son: *S. pneumoniae* y *H. influenzae* en el 31% de los casos, BGN 24% y *S. aureus* en el 10%, no se aislaron otros patógenos polimicrobianos.

2.- Pacientes con factores de riesgo específico para ciertos agentes como son el uso de antibióticos (*S. aureus* así como BGN), esteroides (*Aspergillus sp.*, *P. aeruginosa*, *Legionella sp.*) y polimicrobiano.

3.- Pacientes con múltiples factores de riesgo, así como factores de riesgo específicos para ciertos patógenos, estos pacientes tienen más días hospitalizados. Es común encontrar BGN en conjunto con *aeruginosa*, además de *acinetobacter sp.* En estos casos se debe considerar *S. Aureus* meticilino resistente ⁴.

Estas infecciones son el resultado de aspiración de secreciones de las vías aéreas superiores, colonizadas por BGN ¹¹. Sin embargo, la relación entre colonización traqueal e infección pulmonar permanece incierta: Johanson *et-al* demostraron que solo el 23% de los pacientes colonizados desarrollaban en forma subsecuente neumonía nosocomial¹². Por lo que la neumonía nosocomial se convierte en un dilema diagnóstico y terapéutico para el médico. El primer problema es establecer un diagnóstico clínico. Muchas otras enfermedades pueden presentar un cuadro similar ocasionando confusión diagnóstica¹³. En el caso de la neumonía nosocomial la Radiografía de tórax y los cultivos son de poca ayuda para el diagnóstico, ya que la presencia de bacterias en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

vías aéreas bajas del paciente no es argumento suficiente para el diagnóstico de una verdadera infección pulmonar ¹¹.

Dentro de los hallazgos no específicos encontrados en la neumonía nosocomial podemos mencionar, en la Radiografía del tórax, los infiltrados que aunados a fiebre y leucocitosis son compatibles con el diagnóstico de neumonía, sin embargo también es compatible con otras patologías no infecciosas como embolismo pulmonar, hemorragia pulmonar, malignidad pulmonar, SIRA, reacción pulmonar a drogas, enfermedad de la colágena o vascular ¹⁴.

El diagnóstico clínico usualmente se basa en la temperatura corporal, cuenta leucocitaria sérica, secreciones traqueales purulentas y en la radiografía de tórax. En 1972, Johanson y colaboradores propusieron definir a la infección pulmonar por los 4 criterios mencionados anteriormente, los cultivos no fueron incluidos como parte del diagnóstico. En 1991 Pugin y colaboradores propusieron combinar estos hallazgos con la tinción de Gram. Recientemente en un estudio publicado por Fartoukh y colaboradores se observó una sensibilidad del 78-85% y una especificidad del 49-56% en cuanto a la predicción de neumonía en pacientes utilizando la tinción de Gram., Con resultados similares en métodos invasivos como LBA como con métodos no invasivos para la recolección de las muestras ¹⁵.

La sospecha clínica de neumonía asociada a ventilador, usualmente se basa en la presencia de fiebre (mayor a 38.3°C), leucocitosis (mas de 10,000 por mm³) o leucopenia (menos de 4000 por mm³), secreciones traqueales purulentas y la presencia de un infiltrado pulmonar nuevo o persistente en la Rx de tórax. Se ha observado que el incorporar métodos como la realización de tinciones de Gram. Incrementa la eficacia diagnóstica ¹⁵.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se han intentado múltiples estrategias para el diagnóstico como :
La estrategia clínica *per-se*, que tiene una alta sensibilidad y puede disminuir en pacientes ancianos o debilitados, con hallazgos clínicos que a menudo son muy sutiles y no se sospechan ¹⁶. Por otra parte los datos clínicos tienen baja especificidad ya que hay síndromes clínicos similares ¹⁷. En 2 estudios post-mortem se compararon los hallazgos histopatológicos, encontrando que la neumonía se subdiagnostica en un 29% y 38% de los pacientes con SIRA ¹⁷.

Hay una variedad de técnicas diagnósticas que están disponibles para la evaluación de neumonía nosocomial e incluyen:

El cultivo cualitativo de secreciones traqueales, la cual es una estrategia que curiosamente ha sido poco investigada y los estudios conducen a resultados decepcionantes. En pacientes con documentación histológica de neumonía, el aspirado endotraqueal mostró una sensibilidad del 82% y especificidad del 27% lo que es sobrediagnostica y sobretrata ¹¹.

El cultivo cuantitativo de secreciones traqueales, tiene un porcentaje de falso-positivos, los datos obtenidos en algunos estudios sugieren que el aspirado endotraqueal puede tener un valor diagnóstico aceptable con una sensibilidad de 82% y especificidad del 83%, estableciendo como corte 10^6 UFC/ml, cuando este umbral se aplica, en aproximadamente una tercera parte de los pacientes con neumonía no se identificó el microorganismo y solo el 40% de los microorganismos cultivados coincidieron con los obtenidos por muestra obtenida con cepillo protegido (MCP) ¹¹. En un estudio comparativo cuantitativo de cultivos de aspirado endobronquial con un estudio cuantitativo de biopsia pulmonar postmortem, solamente se encontraron en el pulmón el 53% de los microorganismos aislados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

traquea en concentraciones $>$ de 10^7 (UFC/ml) ¹⁸. Por lo anterior, el cultivo cuantitativo de aspirado endotraqueal puede ser una herramienta aceptable para el diagnóstico de neumonía, siempre y cuando no se cuente con la técnica de fibrobroncoscopio.

Otros métodos diagnósticos son las técnicas utilizando fibrobroncoscopio como son MCP y lavado bronquioloalveolar (BAL). La técnica MCP consiste en no contaminar las secreciones obtenidas de vías respiratorias bajas y se realiza con un cepillo de 2 catéteres para proteger al paso por vías respiratorias altas, posteriormente se expulsa y se realiza el cepillado ¹⁷. El BAL consiste en avanzar el FBC hasta un subsegmento y se realiza lavado con solución salina ¹⁷.

Se ha observado que MCP y BAL ofrecen una buena sensibilidad y especificidad para la diferenciación entre la colonización y la infección pulmonar distal, además de identificar al agente que ocasiona a la neumonía. La técnica de MCP demostró una sensibilidad de 89% y especificidad de 94% ¹⁹. En la evaluación del BAL se obtuvieron conclusiones similares, encontrando una sensibilidad de 73% y especificidad del 82% ²⁰.

La broncoscopia para MCP y BAL fue bien tolerada en pacientes críticamente enfermos, incluyendo enfermos con hipoxemia grave, SIRA, entre otras.

Estos procedimientos pueden ayudar para definir la conducta a seguir, sobre todo en pacientes que no responden al tratamiento antimicrobiano por presentar infecciones producidas por organismos resistentes u otros patógenos (*M. tuberculosis* y hongos) y ayudan a determinar si hay una obstrucción bronquial presente. Dado que es un procedimiento invasivo en el cual no se ha observado incremento de la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

morbimortalidad es de gran ayuda en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilador ¹¹.

La decisión clínica de iniciar el tratamiento así como la selección del antibiótico ante la sospecha de NN puede ser guiada de acuerdo a la clasificación del paciente. El espectro de actividad antimicrobiana, características farmacocinéticas y efectos adversos deberá ser individualizado para cada paciente, para así decidir la monoterapia o la terapia combinada, por lo que es muy importante clasificar la enfermedad como leve, moderada y grave ⁴.

La selección de antibiótico en la que se incluya eficacia y una apropiada opción terapéutica es muy discutida ya que a pesar de esto se asocia una mortalidad del 33-50% a la NN. Con una apropiada terapia antimicrobiana puede haber unos rangos de supervivencia de 70-80% ⁴.

La duración del tratamiento se debe individualizar de acuerdo a la gravedad de la enfermedad, así como a la respuesta clínica y al patógeno aislado, sin embargo se menciona que como mínimo debe mantenerse de 14-21 días ⁴.

En este estudio nosotros queremos conocer cual es la concordancia entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico de neumonía. Adicionalmente deseamos medir los indicadores de diagnóstico como sensibilidad y especificidad para neumonía nosocomial, tomando al menos tres de las características clínicas en las que generalmente se basa el diagnóstico de la misma como fiebre, leucocitosis o leucopenia, secreción bronquial purulenta, aislamiento microbiológico de la secreción bronquial y la presencia de infiltrados radiológicos.

9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION

Es conveniente conocer las características clínicas de los pacientes con neumonía que son atendidos en nuestro Instituto así como los indicadores de diagnóstico como los que se proponen en este estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de neumonía se basa en la combinación de características clínicas generalmente inespecíficas y que son compartidas por otras patologías, lo que en muchas ocasiones dificulta el diagnóstico. La sensibilidad y especificidad de diferentes métodos de diagnóstico para neumonía hasta el momento no son muy aceptables, por lo que deseamos conocer como son estos indicadores en población de nuestro hospital y en que medida se subdiagnostica o sobrediagnostica la neumonía en nuestro Instituto.

OBJETIVO

- 1) Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo para el diagnóstico de neumonía, cuando existen al menos tres de las siguientes variables: fiebre, leucocitosis, secreción bronquial abundante o purulenta, aislamiento e identificación microbiológica y nuevo infiltrado radiológico.
- 2) Medir la concordancia interobservador entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico de neumonía en casos de autopsia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

DISENO DEL ESTUDIO

Revisión de casos de autopsia

METODOS

De los archivos del servicio de Patología, se seleccionaron todos los casos con diagnóstico de clínico y anatomopatológico de neumonía entre 1992 a 2002, entre 1105 autopsias realizadas en dicho periodo obtuvieron 239 (21.6%) casos de neumonía nosocomial.

Se incluyeron indistintamente casos de neumonía adquirida en la comunidad, nosocomial y asociada al ventilador, por lo que cuando hablamos de neumonía en el presente estudio, nos estamos refiriendo a los tres grupos mencionados. El total de casos fueron 239. Se revisaron los expedientes clínicos de 188 casos ya que fueron los que estuvieron disponibles. Se tomaron de ellos las siguientes variables: diagnóstico clínico de NAC y NN, ventilación mecánica y días de apoyo, días de estancia intrahospitalaria, temperatura, conteo de leucocitos, cantidad y aspecto de las secreciones respiratorias, si había o no aislamiento de microorganismos y el material biológico. Se verificó la presencia o ausencia de infiltrado radiológico nuevo o persistente, como tratamiento antibiótico previo y actual. El punto de corte para establecer si había fiebre es igual o mayor de 38°C. El conteo de leucocitos menor a 4,000 leucocitos mm³, se considero leucopenia y para leucocitosis igual o mayor de 11,000 leucocitos mm³.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los casos revisados se dividieron en tres grupos:

- 1) Grupo en el que hubo concordancia entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico
- 2) Grupo en el que el diagnóstico de neumonía fue solo por el clínico, no confirmado por el estudio anatomopatológico

Adicionalmente se seleccionaron 46 casos de autopsia sin diagnóstico de neumonía ni por clínica ni por autopsia. Este constituyó el tercer grupo y de la misma manera se estudiaron las variables ya mencionadas para los primeros dos grupos.

Los resultados de las variables en estudio se guardaron en una base de datos del programa Excel y posteriormente se transfirieron a paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Se realizó estadística descriptiva para cada una de las variables utilizando promedio y desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para las variables nominales. Se determinó la significancia estadística de las diferencias entre grupos tomando un valor de $p < 0.05$.

Para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para el diagnóstico de neumonía con al menos tres de las siguientes variables: fiebre, leucocitosis, secreción bronquial abundante o purulenta, aislamiento microbiológico e infiltrado radiográfico nuevo o persistente. El estándar de oro fue el diagnóstico anatomopatológico de neumonía, donde se encuentra una extensa consolidación, fibrinopurulenta de grandes zonas o incluso de todo un lóbulo pulmonar y se describen las cuatro etapas clásicas de la respuesta inflamatoria: Congestión, hepatización roja, hepatización gris y resolución.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se construyó una tabla de contingencia 2x2 y se determinaron indicadores de diagnóstico ya mencionados ²¹.

Para medir la concordancia entre el diagnóstico clínico anatomopatológico de neumonía se construyó una tabla contingencia 2x2 y se utilizó el índice de Kappa ²².

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se revisaron 234 expedientes, de los cuales 188 tenían el diagnóstico de neumonía ya sea clínico o anatomopatológico, otros 46 expedientes corresponden al grupo control que no tenían diagnóstico ni clínico ni anatomopatológico de neumonía. De esta revisión 101 (43.2%) casos, correspondieron al sexo femenino y 133 (56.8%) al sexo masculino con edad promedio de 57 años \pm 20.44.

Estos pacientes se dividieron en 3 grupos y las características clínicas y paraclínicas de cada uno de ellos se resumen en la tabla 1.

El primer grupo el cual son pacientes que tienen el diagnóstico clínico y anatomopatológico, tienen las siguientes características, es un grupo de 159 pacientes, de los cuales 63 (39.6%) son del sexo femenino y 96 (60.4%) son del sexo masculino, su edad promedio es de 58 \pm 20.75 años. En 98 pacientes (62%) se utilizó ventilación mecánica con un promedio de 10 días \pm 13, en el reporte de fiebre observamos que en 108 pacientes (68%) presentaron fiebre de 38.5 \pm 0.54. En 49 pacientes (30.8%) cursaron afebril y solo 2 pacientes (1.2%) con hipotermia.

Las secreciones encontramos que en 64 pacientes (40.3%) eran abundantes, en 40 pacientes (25.2%) eran purulentas y escasas en 55 pacientes (34.6%).

Se revisó el expediente radiológico en busca de nuevos infiltrados encontrando que en 63 pacientes (39.6%) no había nuevos infiltrados contra 96 pacientes (60.4%) que sí presentaron. En el conteo de leucocitos encontramos que en 43 pacientes (27%) las cifras estaban

1-
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dentro de parámetros normales, en 114 pacientes (71.7%) presentaron leucocitosis de 20608 ± 8275 .

La toma de muestras para cultivo se tomaron en solo 80 pacientes (51%) y en 66 muestras (41.5%) fueron secreción traqueal, de estas en 41 muestras (51%) fueron diagnosticas contra 39 muestras (49%) que no dieron diagnostico. Los agentes patógenos mas frecuentemente encontrados son: Polimicrobianas 24.1%, Pseudomonas 8.9%, Klebsiella 3.8%, Estreptococo 3.8% y acinetobacter 3.8%. Grafica 1. Las patologias que mas frecuentemente se asociaron a neumonía fueron: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica (30.5%), Neumopatía intersticial difusa (12.1%), Neoplasia (10.5%), Tuberculosis (4.2%), Diabetes mellitus (3.8%) y otras (28.9%).

El Grupo 2 que esta compuesto por 29 pacientes de los cuales 17 (58.6%) son del sexo femenino y 12 (41.4%) son del sexo masculino con una edad de 57 años \pm 19. Encontramos que 20 pacientes (69%) se mantuvieron en ventilación mecánica por 11 días \pm 17. De estos 18 pacientes (62%) presentaron fiebre de $38.3 \pm .49$ y 11 pacientes (38%) cursaron afebril. En las características de las secreciones encontramos que en 11 pacientes (37.9%) las secreciones fueron abundantes y en 10 pacientes (34.5%) fueron de características purulentas y escasa en 8 pacientes (27.6%).

De estos encontramos que en 20 pacientes (69%) aparecieron infiltrados nuevos en la radiografias de tórax contra 9 pacientes (31%) que no. El conteo de leucocitos encontramos que en 24 pacientes (83%) presentaron leucocitosis hasta de 19233 ± 7368 y solo en 5 pacientes (17.2%) tuvieron leucocitos dentro de parámetros normales. De este grupo en solo 13 pacientes (45%) se tomaron muestras para

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cultivo de las cuales todas fueron de secreción traqueal, de estas muestras (46%) no fueron diagnosticas, contra 7 (54%), en las cuales se reportaron Pseudomonas, Klebsiella, Estafilococo, Estreptococo, Acinetobacter, Polimicrobiano.

Las patologías que mas frecuentemente confundieron al clínico con neumonía fueron: Neoplasia, Tuberculosis pulmonar, Neumopatía intersticial difusa e insuficiencia cardiaca congestiva.

El Grupo 3 que el que corresponde a pacientes que no tiene diagnóstico de neumonía ni clínico ni patológico y esta compuesto por 46 pacientes de los cuales 21 pacientes (45.7%) son del sexo femenino y 25 pacientes (54.3%) son del sexo masculino, con edad de 54 años \pm 20 y en ventilación mecánica en 18 pacientes (39%) por 1 \pm 3 días. Este grupo presento fiebre en 18 pacientes (39%), de 38. Las características de la secreciones en 29 pacientes (63%) fueron escasas y abundante en 16 pacientes (34.8%). Los 46 pacientes ninguno presento nuevos infiltrados en la Rx de tórax. Solamente en 14 pacientes (28.3%) se presento leucocitosis de 17215 ± 12713 . De los 46 pacientes en solo 14 pacientes (30.4%) se tomaron muestras de las cuales todas fueron negativas.

Se determino sensibilidad de 44%, CI (95%) de 0.36-0.51 y un especificidad de 72% con CI(95%) 0.61-0.80, el valor predictivo positivo es de 0.76, con CI(95%) 0.67-0.84 y su valor predictivo negativo es de 0.37, con CI(95%) 0.30-0.45. LR + 1.57 CI(95%) 1.0 2.35 y LR- 0.77 CI(95%) 0.63-0.94. Tabla 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La concordancia mediante el índice de Kappa fue de 0.68 estadísticamente significativo. Este valor cae dentro del intervalo 0.61-0.80, que según Landis y Koch se considera excelente ²¹.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En este estudio nosotros evaluamos la certeza en el diagnóstico de neumonía, basándonos en las características en las que generalmente se basa el clínico para realizar el diagnóstico de esta entidad. Nuestra fuente de estudio fueron los expedientes de casos de autopsia de pacientes de un hospital de referencia de enfermedades respiratorias. Ya que fueron casos de autopsia estamos concientes de que todos los casos eran graves y prácticamente en todos, coexistía al menos una o dos enfermedades respiratorias de base además de la neumonía. Como esto, nosotros medimos la sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo y, posteriormente determinamos la concordancia entre el diagnóstico clínico y anatomopatológico de la neumonía.

Como ocurre frecuentemente en el ejercicio clínico, no hay una prueba diagnóstica que sea a la vez muy sensible y específica. El diagnóstico de neumonía, sobre todo la nosocomial y no se diga la asociada al ventilador, es realmente un problema debido a que influyen en ello la gran variabilidad del cuadro clínico así como la variabilidad del o los observadores. Por otra parte no existe hasta el momento un estándar de oro que tenga una muy buena sensibilidad y especificidad. El aislamiento e identificación del microorganismo en las secreciones bronquiales mediante procedimientos invasivos y no invasivos, se ha querido considerar como estándar de oro, sin embargo tiene e

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

problema de que son muy poco sensibles y específicos. De tal manera que nosotros quisimos conjuntar las características clínicas que sugieren neumonía con la interpretación radiológica y microbiológica para el diagnóstico de la misma.

La sensibilidad que resultó en nuestro estudio fue de 44%, esta es muy semejante a la de otros estudios también basados en el juicio clínico en pacientes con NAV y en estudios que aunque son prospectivos, han incluido a mucho menos pacientes de los que se incluyeron en este estudio. Fartoukh y cols ¹⁵ demostraron una sensibilidad del 50% y una especificidad del 49% y 59%, basados primero en una regla de predicción clínica y posteriormente mediante un puntaje de infección pulmonar respectivamente ¹⁵. Nuestra especificidad comparada con la de estos autores resultó un poco más elevada, esta fue del 72%. Estos mismos autores calcularon la sensibilidad y especificidad en base no solo a las características clínicas, sino que además tomaron en cuenta resultados microbiológicos del lavado bronquioloalveolar y de secreciones respiratorias obtenidas mediante catéter protegido, la sensibilidad aumentó al 85% y 78% respectivamente, la especificidad no sufrió prácticamente modificaciones, 49% y 56% respectivamente. En otros estudios tomaron como criterios de diagnóstico los infiltrados radiológicos y dos de las siguientes variables (fiebre, secreción purulenta, leucocitosis), la sensibilidad y especificidad fue de 64% y 76% respectivamente ¹⁶. Otro estudio también clínico y que tomó como estándar de oro el estudio histopatológico no fue mejor, demostraron una sensibilidad 77% y especificidad 42% ²³.

Los resultados de sensibilidad y especificidad en nuestro estudio, se pueden explicar en una parte por el tipo de pacientes, ya que como se ha comentado anteriormente todos tenían una o más patología

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

respiratoria crónica de base adicional a la neumonía, tales patologías pueden en un momento ocasionar estas mismas características clínicas que estamos estudiando, o bien muchos casos con la neumonía no cumplieron los tres criterios para el diagnóstico resultando en falsos negativos, simplemente revisemos los falsos positivos y falsos negativos que representan el 9% y 38% respectivamente de la revisión de nuestros casos, los primeros afectados en términos de especificidad y los segundos en términos de sensibilidad.

El valor predictivo positivo fue del 76%, esto implica que un paciente con las características clínicas en estudio para realizar el diagnóstico de neumonía, tiene una probabilidad del 76% de tener la enfermedad, por otra parte el valor predictivo negativo es muy bajo, es decir, que la probabilidad de no tener neumonía cuando el paciente no tiene las características clínicas es de solo el 37%. Nuestra prueba es poco sensible y así mismo el valor predictivo negativo, por lo que si la prueba es negativa, no podemos confiar plenamente en que el paciente no tenga la enfermedad. Por otra parte nuestras estimaciones en todos los indicadores de diagnóstico resultaron ser muy precisas dada la pequeña amplitud del valor de los intervalos de confianza (Tablas 2 y 3).

En relación a la proporción de casos confirmados por cultivo, en nuestra serie solo fue del 51%, este resultado es consistente con otros estudios^{19 24} y nuevamente pone de relieve la dificultad de utilizar la microbiología como estándar de oro para el diagnóstico de neumonía. Es conveniente comentar además que en los casos evaluados, el estudio microbiológico de las secreciones respiratorias por cualquier

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
DE LA FALTA DE ORIGEN

método se realizó solo en el 51% para el grupo uno y en el 45% para el grupo dos (Tabla 1)

Es importante también analizar las limitaciones que tiene este estudio. Los resultados de las variables estudiadas se tomaron directamente del expediente clínico en donde no existió una sistematización para la información de los datos, por lo que signos clínicos como la cantidad y aspecto de las secreciones bronquiales, así como la interpretación del infiltrado radiológico siempre están sujetos a una gran variabilidad interobservador. En el estudio solo se incluyen pacientes graves, y para este tipo de estudios siempre es conveniente la inclusión de pacientes de todos tipos, graves, crónicos, agudos etc., de cualquier manera nuestros resultados son válidos para pacientes graves con otra patología respiratoria además de la neumonía, como son los casos de este estudio.

El diagnóstico de neumonía se tomó de los archivos del servicio de Patología y aunque el caso fue revisado por patólogos con gran experiencia en el estudio de las enfermedades respiratorias, nosotros no evaluamos la variabilidad Inter. e intraobservador, del diagnóstico histopatológico de neumonía. Los estudios de autopsia que se han considerado como estándar de oro para el diagnóstico de neumonía, han demostrado una concordancia no muy buena entre los patólogos^{25 26}. Sin embargo la concordancia del diagnóstico de neumonía entre el clínico y anatomopatológico del estudio es excelente (Kappa 0.68).

A pesar de que el clínico no puso énfasis en hacer el diagnóstico de neumonía, dado el diseño del estudio, el clínico sobrediagnosticó neumonía, no sucedió lo contrario, es decir, que dejara de diagnosticarla. Quizá esta situación se debe a que tiene consecuencias más graves no diagnosticar ni tratar una neumonía grave que lo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

contrario. A este respecto hay que agregar que de acuerdo a lo informado en la literatura, lo que ocurre mas frecuentemente es subdiagnosticar.

Finalmente, nuestros resultados en mucho, son semejantes a los publicados en la literatura y comparado con ellos nuestra especificidad es bastante mejor que la de otros estudios.

CONCLUSIONES

Este estudio una vez más destaca la dificultad para establecer el diagnóstico de neumonía en el paciente grave con o sin ventilación mecánica.

Los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, no son buenos, pero tampoco difieren mucho de lo informado en la literatura para esta misma patología independientemente de que nuestros casos de estudio fueron solo pacientes graves con patología respiratoria adicional.

La concordancia en el diagnóstico entre el clínico y el patólogo es sustancial.

La proporción de casos confirmados mediante microbiología es consistente con lo informado en otras publicaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Referencias

1. Bowton DL; Nosocomial Pneumonia in the ICU-year 2000 and beyond. Chest 115(3 suppl):28S, 1999
2. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. JAMA 274:639,1995
3. Papazin L, Bregeon F, Thirion X:Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am J Respir Crit Care Med 154:91,1996
4. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1711-1725
5. Waldemar G, Johanson Lisa L, Dever: Nosocomial Pneumonia Intensive Care Med 2003 29:23-29
6. Gudmundsson G, Hornick D. Pathophysiology of hospital acquired pneumonia. Sem Resp and Crit care med 1997; 18 99-109
7. du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J: Aspiration of gastric bacteria in antacid treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. Lancet 1: 242-245 1982
8. Driks MR, Craven DE, Celli BR. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers: El role de gastric colonization. N eng J Med 317:1376-1382, 1987

22

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. Rello J, Sonora R, Jubert P: Pneumonia in intubated patients: Role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 154:111-115, 1996
10. Mark Loeb, Lionel A. Mandell. Microbiology of Hospital-Acquired Pneumonia. *Sem Resp and Crit care med* 1997; 18: 99-109
11. J-Y. Fagon, J. Chastre: Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in ALI/ARDS patients. *Eur Respir J* 2003 22:Suppl 42, 77s-83s
12. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann intern Med* 1972;77:701-706
13. Chastre J, Fagon JY, and Trouillet JL: Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin infect Dis* 21:S226, 1995
14. Burke A, Cunha, MD: Nosocomial Pneumonia. Diagnostic and Therapeutic considerations. *Med Clin North America* 2001, 85:79-114
15. Muriel Fartoukh, Bernard Maitre y cols. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation. The clinical pulmonary infection score revisited: *Am J Respir Crit Care Med* 2003 168 173-179
16. Fabregas N, Ewig S, Torres A: Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: Comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54:867-873.
17. Jeanmarie Mayer: Laboratory diagnosis of nosocomial pneumonia. *Seminars in Respiratory Infections*. 15, 2, June 2000:119-131

23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

18. Jourdain B, Novara A, Joly-Guillou ML. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia: Am J Respir Crit care Med 1995; 152: 241-246
19. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002;165: 867-903
20. Torres A, El-Ebiary M. Broncoscopio BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest 2000; 117: suppl. 2. 198s-202s
21. Fletcher R. Epidemiología Clínica. 1989 Ed. Consulta: P 41-73
22. Fajardo-Gutiérrez, Liria Tatsuko y cols. Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica. Definición, evaluación y su interpretación: Bol Med Hosp. Infant Mex 1991;48: 367-380
23. Papazian L, Thomas P, Garbe L, Guignon I, Thirion X y cols: Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1982-1991.
24. George DL, Falk PS, Wunderink RG, Leeper KV y cols. Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1839-1847
25. Corley DE, Kirtland SH, Winterbauer RH, et al: Reproducibility of the histology diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists: Análisis of a gold standard. Chest 112:458-465, 1997
26. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, et al: The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A comparison of histologic, microbiologic and clinical criteria. Chest 112:445-457, 1997

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

Tabla 1

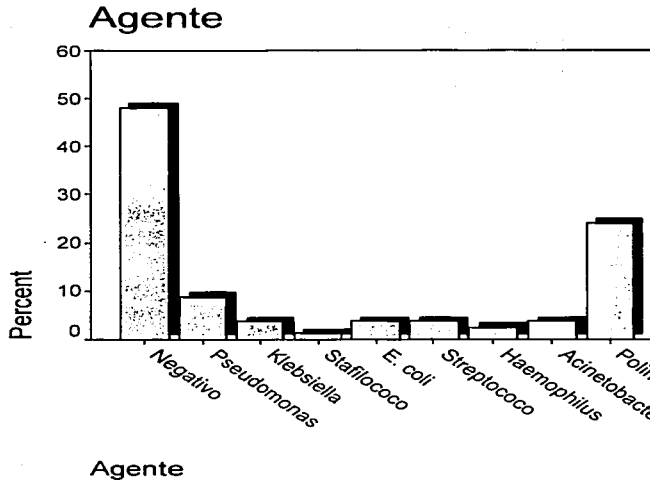
GRUPOS

	Grupo 1 N=159	Grupo 2 N=29	Grupo 3 N=46
Fiebre	108 (68%) 38.5 +/- 0.54	18 (62%) 38.3 +/- 0.49	18 (39%) 38
Leucocitosis	113 (72%) 20608 +/- 8275	24 (83%) 19233 +/- 7368	13 (28%) 17215 +/- 12
Secreción Bronquial	P= 40 (25%) A= 63 (40%) E= 55 (35%)	P= 10 (34%) A= 11 (38%) E= 8 (28%)	P= 1 (3%) A= 16 (34%) E= 29 (63%)
Microbiología	80 (51%) Dx = 41 (51%) No Dx = 39 (49%)	13 (45%) Dx = 7 (54%) No Dx = 6 (46%)	14 (30.4%) No Dx= 1 (100%)
Infiltrado en Rx	95 (60%)	20 (69%)	0
Ventilación	98 (62%)	20 (69%)	18 (39%)
Mecánica	10.29 +/- 12.95	11.5 +/- 17.3	1.8 +/- 3

Tabla 1 Características clínicas y paraclínicas de los grupos de los casos estudiados. Los resultados están en número y porcentajes, promedio y desviación Standard cuando el caso lo amerita.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRAFICA 1



Grafica 1 Frecuencias de los microorganismos aislados en el grupo 1.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2

		CI (95%)
Sensibilidad	44%	0.36-0.51
Especificidad	72%	0.61-0.80
VPP	0.76	0.67-0.84
VPN	0.37	0.30-0.45

Tabla 2 Resultados de los indicadores de diagnostico de los pacientes con neumonia.

TABLA 3

	Sensibilidad	Especificidad
Fartoukh Clínico ¹⁵	50%	49%
Fartoukh Gram LBA¹⁵	85%	49%
Fabregas et al ¹⁶	69%	75%
Papazian et al ²³	64%	76%
Nuestro Estudio	44%	72%

Tabla 3 Tabla comparativa de la sensibilidad y especificidad en otros estudios clinicos para el diagnostico de neumonia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN