



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS COMPARADO CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE TÓRAX

Para optar por el grado de especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

PRESENTA:

Dra. Martha María Ruiz Ballesteros

TUTOR DE TESIS:

Dra. Mónica Chapa Ibarguengoitia

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA:

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2017



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.



TESIS DE POSGRADO

ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS COMPARADO CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE TÓRAX



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
MÉXICO, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Jorge Vázquez Lamadrid
Jefe del departamento de Radiología del INCMNSZ

Dra. Mónica Chapa Ibarguengoitia
Médico especialista adscrito al departamento de Radiología e Imagen Molecular del
INCMNSZ
Asesor de tesis

Dra. Martha María Ruiz Ballesteros
Residente de cuarto año de Imagenología Diagnóstica y terapéutica

AGRADECIMIENTOS

A los hombres que más amo.

ÍNDICE

RESUMEN	6
PLANTEAMIENTO Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	7
Objeto de estudio	7
Delimitación del problema	7
JUSTIFICACIÓN	7
Magnitud del problema	7
Trascendencia del problema	7
Impacto del estudio	7
Factibilidad del estudio	7
Vulnerabilidad del proyecto	8
PREGUNTA ESPECÍFICA	9
MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA	10
Antecedentes	10
Marco conceptual	10
Tipos de inmunosupresión	11
Estudios de imagen	11
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
METODOLOGÍA	23
Diseño de estudio	23
Tiempo y lugar	23
Universo de trabajo	23
Unidad de observación	23
Criterios de inclusión	23

Criterios de exclusión	23
Muestra	24
Variables de estudio	24
Análisis estadístico	28
Consideraciones éticas	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49

RESUMEN

Objetivo:

Describir la sensibilidad de la radiografía de tórax para la detección de neumonía en pacientes con diversos estados de inmunosupresión utilizando como estudio diagnóstico estándar la tomografía de tórax simple.

Metodología:

Se analizaron episodios de pacientes inmunosuprimidos con sospecha de neumonía que contaban con radiografía de tórax y tomografía computada de tórax desde enero a abril de 2017.

Resultados:

La mayoría de los episodios analizados tuvieron una tomografía negativa para neumonía (59.8%), de los que tuvieron neumonía el 70% tuvieron una radiografía no diagnóstica.

Los hallazgos radiográficos más confiables para detectar neumonía fueron consolidaciones, patrón intersticial y derrame pleural.

Conclusiones:

La utilización de la tomografía de tórax en pacientes inmunosuprimidos con sospecha de neumonía y radiografía inicial negativa o no concluyente, permitieron diagnosticar adecuadamente hasta el 70% de los casos.

En este grupo de pacientes la radiografía tuvo una baja sensibilidad (29.4%) y alta especificidad (94.7%) para detectar neumonía por tomografía. El estándar de oro utilizado para el diagnóstico de neumonía fue la tomografía de tórax simple, sin embargo, ésta no es necesaria para el diagnóstico de neumonía por lo que inherentemente la sensibilidad de la radiografía en este contexto es mucho menor.

PLANTEAMIENTO Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Objeto de estudio

Determinar el rendimiento diagnóstico de la radiografía de tórax comparada con la tomografía computada de tórax en pacientes con sospecha clínica de neumonía y caracterizar las diferencias de acuerdo al tipo de inmunosupresión.

JUSTIFICACIÓN

Magnitud del problema

Las neumonías son una de las principales causas de mortalidad en pacientes inmunosuprimidos. La susceptibilidad de estos pacientes a padecer estas enfermedades y fallecer a causa de ellas se debe a múltiples factores.

Trascendencia del problema

Los métodos que han demostrado disminuir la progresión a cuadros más graves son la reducción del nivel de inmunosupresión, la terapia dirigida al microorganismo causante y el inicio de la terapia antibiótica lo antes posible. Este último punto resalta la vital importancia de un diagnóstico oportuno en estas enfermedades.

Impacto del estudio

Caracterizar el rendimiento diagnóstico de las radiografías comparada con la tomografía en pacientes inmunosuprimidos con sospecha de neumonía podría ayudar a optimizar recursos en imagen diagnóstica y realizar intervenciones más oportunas y menos costosas. Mejorar las guías para el diagnóstico de neumonía podría eventualmente disminuir la mortalidad secundaria a neumonía en pacientes inmunosuprimidos.

Factibilidad del estudio

Se cuentan con todos los recursos para elaborar este proyecto.

Recursos humanos: médicos adscritos y residentes del departamento de radiología e imagen molecular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Recursos institucionales: base de datos del expediente clínico electrónico “ehCOS”, sistema de exámenes de laboratorio “Labsis”, sistema de almacenamiento de imágenes “PACS” y reporte de imágenes “RIS”.

Recursos materiales: ordenadores, estaciones de radiodiagnóstico.

Recursos económicos: este estudio no requiere de recursos económicos.

Consideraciones éticas: La información obtenida permanecerá con carácter confidencial y únicamente será disponible para las personas involucradas directamente en el proyecto.

Vulnerabilidad del proyecto

Se trata de un estudio que incluyó a pacientes con sospecha de neumonía, es decir la probabilidad pre-prueba para el diagnóstico de neumonía influyó directamente en los valores de rendimiento diagnóstico.

Existe un grupo de pacientes inmunosuprimidos a los que se les realizó inicialmente una radiografía de tórax por sospecha de neumonía la cual fue diagnóstica por lo que no fue necesario realizar una tomografía de tórax, este grupo de paciente no se incluye en este estudio.

El estándar de oro utilizado para el diagnóstico de neumonía fue la tomografía de tórax simple, sin embargo, ésta no es necesaria para el diagnóstico de neumonía por lo que inherentemente la sensibilidad de la radiografía en este contexto es mucho menor.

Al identificar un subgrupo de episodios pacientes con diagnóstico de neumonía, la n fue pequeña, por lo que no fue posible analizar algunas variables en este subgrupo.

La codificación de los signos y síntomas fue dicotómica, únicamente analizando la presencia de los mismos, los signos no se codificaron de manera cuantitativa.

Debido a que los datos de los reportes de los estudios de imagen se obtuvieron de la plataforma RIS, la codificación errónea de algunas tomografías de tórax, no permitieron incluirlas en el estudio.

PREGUNTA ESPECÍFICA

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la radiografía de tórax en pacientes con sospecha de neumonía e inmunosupresión en comparación con la tomografía computada de tórax?

MARCO TEÓRICO DE REFERENCIA

Antecedentes

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una de las principales causas de mortalidad mundial causando 3.2 millones de muertes en 2015 (1).

En México, la influenza y neumonía fueron la novena causa de muerte en el 2015 (Figura 1) (2). La mortalidad es particularmente mayor en pacientes ancianos (3).

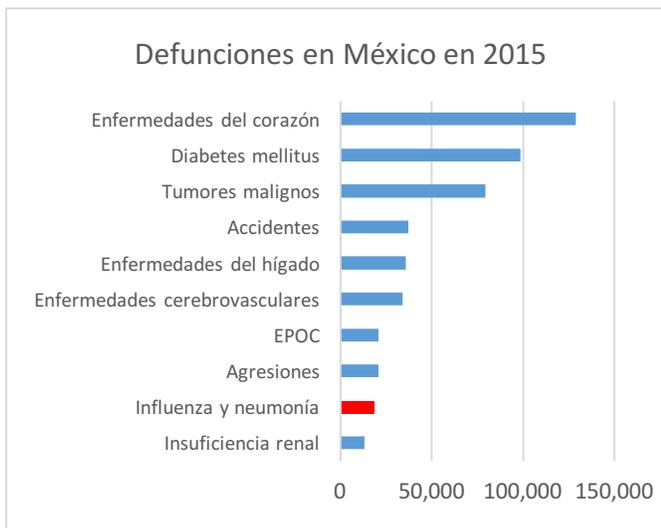


Figura 1. Causas de mortalidad en México 2015

Las neumonías se pueden clasificar de acuerdo a su presentación en adquiridas en la comunidad o asociadas a cuidados de la salud, estas últimas incluyen neumonías nosocomiales (incluyendo a pacientes que han estado hospitalizados en los últimos 3 meses), neumonías asociadas a ventilador y neumonías en pacientes que han estado en contacto con cuidados sanitarios como unidades de hemodiálisis, residencias asistidas, lugares para curaciones de heridas, tratamiento intravenoso ambulatorio o con familiares colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes (4).

No siempre es posible determinar el agente microbiológico causal en los pacientes con neumonía, en un estudio prospectivo observacional multicéntrico donde se analizaron a pacientes mayores de 65 años con y sin inmunosupresión, se logró realizar diagnóstico etiológico en 44% de los pacientes inmunocomprometidos y 32% en pacientes no inmunocomprometidos ($p=0.03$) (3). Más aún, los organismos causales también varían entre pacientes con y sin inmunosupresión, aunque el *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente de neumonía en ambos grupos (5), existen diferencias en la incidencia de afección por otros microorganismos. En el estudio antes mencionado, el microorganismo más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae* (65.6%), seguido

de *Legionella pneumophila* (12.9%) y *Haemophilus influenzae* (3.5%), sin diferencia de acuerdo al estado inmunológico, sin embargo, el aislamiento de bacilos Gram negativos fue mayor en pacientes inmunocomprometidos (5.2% vs 0.5%; $p=0.01$), así como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia sp.* y virus sincitial respiratorio, los cuales no se presentaron en pacientes sin inmunocompromiso (3).

La población de pacientes inmunosuprimidos ha incrementado en las últimas décadas, esto puede ser explicado por el incremento de medicamentos inmunosupresores para el tratamiento de tumores, enfermedades de la colágena o para la prevención del rechazo humoral en pacientes post-trasplantados (6), además del incremento en la incidencia de pacientes con infección por VIH (7).

Marco conceptual

Tipos de Inmunosupresión

Las infecciones son la causa más importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos, esto se debe a que son más susceptibles a infecciones por organismos de poca virulencia, presentan enfermedad diseminada más frecuentemente, pueden padecer procesos infecciosos por microorganismos diferentes de manera simultánea o secuencial y tienen mayor riesgo de complicaciones. Además, se presentan con cuadros clínicos más graves y tienen mayor riesgo de progresión de cuadros leves a cuadros de mayor gravedad (6, 7).

El número de potenciales patógenos en pacientes inmunosuprimidos también ha aumentado en los últimos años como resultado del incremento en la sobrevivencia, la aparición de patógenos resistentes a antibióticos, y el mejoramiento de los ensayos diagnósticos lo cual permite encontrar el patógeno casual (8).

Algunas acciones que han demostrado reducir la mortalidad incluyen: inicio de la terapia antibiótica lo antes posible, reducir el nivel de inmunosupresión y obtener material necesario para el diagnóstico microbiológico específico por ejemplo mediante broncoscopia o biopsia. El hecho de no encontrar la etiología microbiológica específica en los primeros 5 días aumenta más de tres veces la

mortalidad (OR, 3.4; IC 95%, 1.2 - 9.6) (6).

No todos los pacientes inmunosuprimidos son susceptibles a los mismos microorganismos, y tampoco tienen el mismo grado de susceptibilidad y riesgo de complicaciones (9). Existen 5 tipos diferentes de inmunosupresión: 1) defectos de fagocitosis, 2) alteraciones en la inmunidad humoral o anticuerpos (mediada por linfocitos B), 3) defectos en la inmunidad celular (mediada por linfocitos T), 4) defectos del complemento y 5) relacionada a esplenectomía o hipoesplenismo. Estos pueden ser adquiridos o congénitos (7).

Se han encontrado ciertas asociaciones entre el tipo de inmunosupresión y la susceptibilidad de ciertos microorganismos específicos (7) (Tabla 1).

Tabla 1 Defectos inmunológicos asociados a infecciones pulmonares

Defecto	Bacterias	Hongos	Virus	Parásitos
Fagocitos	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i>	<i>Aspergillus</i> y <i>Candida spp</i>	-	-
Células B	<i>S pneumoniae</i> , <i>S aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>P aeruginosa</i>	-	-	-
Células T	<i>Legionella</i> <i>Nocardia</i> <i>spp</i> , <i>Mycobacteria</i> <i>spp</i>	<i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Coccidioides spp</i> , <i>Candida</i> <i>spp</i>	Cytomegalovirus, varicella-zoster, herpes simplex virus	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i>
Esplenectomía	<i>S pneumoniae</i> , <i>S aureus</i> , <i>H influenzae</i>	-	-	-
Corticoesteroides	<i>S aureus</i> , <i>Legionella</i> and <i>Nocardia spp</i> , <i>Mycobacterium spp</i> , <i>P aeruginosa</i> , other gram-negative bacteria	<i>P jiroveci</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida spp</i> , <i>C</i> <i>neoformans</i> , <i>Coccidioides</i> <i>spp</i> , <i>H</i> <i>capsulatum</i>	Cytomegalovirus, varicella-zoster, herpes simplex virus	<i>T gondii</i> , <i>S</i> <i>stercoralis</i>

Los pacientes con neoplasias hematológicas en tratamiento tienen hasta un 30% de riesgo de desarrollar neumonía, incluso hasta el 80% de los pacientes post-trasplantados de células madres hematopoyéticas desarrollarán cuando menos un episodio de neumonía en el primer año (10). Estos pacientes presentan gran susceptibilidad para neumonías bacterianas no solo por la neoplasia padecida, sino también por la terapia empleada para tratarla, además de la exposición a patógenos resistentes por la estancia en un ambiente sanitario (11). Sin embargo, retrasar la terapia para el tratamiento de la neoplasia puede conllevar a progresión de la misma, empeorando el desenlace global (11).

Se presume que la susceptibilidad para neumonías en individuos inmunosuprimidos puede explicarse por la alteración de las barreras inmunológicas del tracto respiratorio ya sean pasivas (estructurales como el flujo aéreo turbulento proporcionado por los cornetes o la función mucociliar en las vías aéreas superiores), y activas como péptidos antimicrobianos, proteínas surfactantes, o radicales de oxígeno producidos por las células epiteliales, la activación de leucocitos, opsonización de patógenos, la activación del complemento y mediadores inflamatorios por los macrófagos alveolares y el reclutamiento de neutrófilos como parte de la respuesta inmune adaptativa. En el paciente inmunocompetente estas barreras usualmente se encuentran intactas y son eficaces para eliminar la mayoría de patógenos. Cuando un patógeno logra establecer una infección, las manifestaciones clínicas del paciente son secundarias a la respuesta de estos mecanismos de defensa como la ocupación del espacio alveolar por edema, leucocitos, detritus, que se pueden identificar en estudios de imagen o signos y síntomas clínicos como fiebre, tos y leucocitosis (11).

Los pacientes con cáncer en tratamiento pueden presentar múltiples alteraciones en la inmunidad, por ejemplo: depleción leucocitaria, disrupción de la mucosa que puede facilitar la translocación bacteriana, alteración en el reconocimiento de patógenos, anormalidades anatómicas relacionadas con tumores, enfermedad injerto contra huésped, etc. (Tabla 2).

Tabla 2 Alteraciones en la inmunidad en pacientes con cáncer

Tipo de alteración	Factor de riesgo
Generales	Desnutrición Anorexia Deshidratación Síndromes malabsortivos
Disrupción de la barrera epitelial	Mucositis inducida por quimioterapia Radiación al tracto gastrointestinal Enfermedad de injerto contra huésped Sondas de alimentación enteral
Aspiración orogástrica	Lesiones con efecto de masa que alteren la deglución Enfermedad periodontal post quimio o radioterapia Alteración del sistema nervioso central Mucositis Neuropatía paraneoplásica o inducida por quimioterapia Sondas de alimentación enteral Radiación Fístulas gastroesofágicas Cambios postquirúrgicos en esófago o laringe
Enfermedad pulmonar estructural	Enfermedad pulmonar preexistente (EPOC) Fibrosis pulmonar Cavitaciones Masa en parénquima Tumor endoluminal Disfunción mucociliar Neumonía post-obstructiva Cambios anatómicos postquirúrgicos
Defectos inmunológicos	Citopenias inducidas por quimioterapia Disfunción leucocitaria inducida por quimioterapia Infiltración tumoral de médula ósea Alteración en la detección y reconocimiento de patógenos

Estas características no solo hacen de estos pacientes susceptibles a infecciones, sino también generan un reto para el diagnóstico debido a la ausencia de una respuesta inflamatoria franca, los signos característicos de neumonía pueden ser discretos o incluso estar ausentes. (11)

Malignidad hematológica

Las neoplasias hematológicas pueden causar alteraciones inmunológicas intrínsecas. Los defectos inmunitarios dependen de las células afectadas. Por ejemplo, la expansión clonal de las células en pacientes con leucemia produce

alteraciones funcionales en los leucocitos, en cambio, en pacientes con mieloma múltiple los leucocitos pueden estar en niveles normales o discretamente elevados y la inmunodeficiencia se produce por deficiencias funcionales de las inmunoglobulinas (11).

Neutropenia

La neutropenia inducida por quimioterapia especialmente la utilizada en el tratamiento de neoplasias hematológicas y trasplante de médula ósea, es el factor de riesgo más reconocido para el desarrollo de neumonías bacterianas asociadas a neoplasias, 60% de los pacientes con neutropenia inducida por quimioterapia desarrollarán infiltrados pulmonares en el examen radiológico (12).

Los neutrófilos son células sensibles a análogos de nucleósidos y agentes alquilantes, los cuales inducen reducción de la cantidad total de neutrófilos dependientes de la dosis. El tiempo de instauración, la duración y severidad de la neutropenia impactan en la susceptibilidad para el desarrollo y gravedad de las neumonías, por ejemplo, la neutropenia severa ($< 500 \text{ cel}/\mu\text{L}$) se asocia especialmente a infecciones pulmonares con pobre pronóstico. Así mismo, también se ha demostrado la asociación con el riesgo de neumonía y la neutropenia funcional (11) (13).

En pacientes con neutropenia grave y fiebre las guías establecen realizar una tomografía de tórax y senos paranasales para descartar neumonía y sinusitis, respectivamente, omitiendo la radiografía como primer estudio diagnóstico. Existe discrepancia entre el manejo en estos pacientes y otros pacientes con un tipo diferente de inmunosupresión (sin neutropenia) (4)(14).

Quimioterapia

También existen efectos no neutropénicos inducidos por la quimioterapia, por ejemplo, algunos agentes alquilantes también causan disfunción inmune por una depleción desproporcionada entre linfocitos T CD4 y CD8. Otros medicamentos como las antraciclinas, los taxanos, inhibidores de la topoisomerasa y alcaloides de

la vinca pueden causar neumonías bacterianas mediante mecanismos no neutropénicos. Agentes como la Fludarabina y el Alemtuzumab puede causar disfunción linfocítica a largo plazo (incluso años posterior al tratamiento). Además de esto, hay algunos fármacos que favorecen la aparición de mucositis, incrementando el riesgo de translocación bacteriana, por ejemplo Metotrexato, F-fluoruracil, arabinosido citosinas, melfalán, ciclofosfamida, docetaxel, incluso también reportados en inhibidores de tirosincinasa, etc (11).

Inmunosupresión por trasplante alogénico de células madre

El desarrollo de neutropenia es el factor de riesgo principal para desarrollar infecciones, sobre todo bacterianas (15).

En pacientes que además padecen enfermedad de injerto contra huésped el riesgo de neumonías bacterianas es mayor por la predisposición a desarrollar defectos inmunitarios mediados por células de manera crónica y mucositis. Además, la intensificación de la inmunosupresión para el tratamiento de la EICH incrementa la susceptibilidad.

Inmunosupresión inducida por fármacos no quimioterapéuticos

Los corticoesteroides tienen efectos adversos ampliamente conocidos como el aumento en el riesgo de osteoporosis, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, e infecciones, sin embargo, aún existen controversias sobre la dosis y duración necesaria para producir efectos inmunosupresores, además, aún no se esclarece completamente el tipo de infecciones específicas a los que son más susceptibles. La afección depende de la diferenciación y activación del estado de las células. Antagonizan la diferenciación de macrófagos y suprimen la producción de interleucinas 1, 6, factor de necrosis tumoral y leucotrienos y prostaglandinas proinflamatorias. Los glucocorticoides, además, suprimen la actividad microbicida y tumoricida de los macrófagos. La afección a los neutrófilos se caracteriza por impedir su adhesión al endotelio e impedir la liberación de enzimas lisosomales, estallido respiratorio y quimiotaxis (16).

Los glucocorticoides pueden causar linfopenia, además inhiben la activación de las células T y la maduración de los linfocitos doble positivos que son altamente sensibles a apoptosis inducida por glucocorticoides (17).

En general, a mayoría de los estudios dividen la dosis de prednisona diaria en categorías baja, moderada y alta, algunos estudios han considerados dosis tan bajas como 5 mg/día o 7.5 mg/día o su equivalente, la duración de la terapia también juega un papel importante, sin embargo, la poca cantidad de pacientes y la falta de estandarización en la manera de reportar los efectos adversos dificultan la interpretación adecuada de los datos (18).

Dixon y sus colegas realizaron un meta-análisis y revisión sistemática de la asociación entre la terapia con glucocorticoides y el riesgo de infección en pacientes con artritis reumatoide, ellos analizaron 21 estudios aleatorizados controlados, y 42 estudios observacionales, en los estudios aleatorizados, no se encontró asociación con un riesgo relativo de 0.97 (IC: 0.69 – 1.36), en los estudios observacionales el riesgo relativo fue de 1.67 (IC: 1.49 – 1.87), sin embargo en este tipo de estudios la población era heterogénea (19).

Hay algunos estudios que no demostraron un incremento significativo en el riesgo de infecciones entre pacientes con tratamiento mayormente con dosis menores de 10 mg de prednisona al día (20).

Sin embargo, otro estudio de casos y controles analizó pacientes mayores de 65 años con artritis reumatoide y encontraron un incremento en el riesgo de infecciones bacterianas con dosis de 5 mg de prednisona por una semana, también encontraron incremento en el riesgo de infecciones bacterianas, dependiente de la duración de la dosis (16).

El tipo de infecciones asociado al uso de corticoesteroides incluyen las causadas por microorganismos oportunistas como *Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium tuberculosis* o virus Herpes Zoster (21).

Inmunosupresión por radiación

La mucositis inducida por radiación es extremadamente frecuente en pacientes que reciben terapia en cabeza y cuello, mediastino, esófago y menos frecuentemente en pacientes que recibieron radiación toracoabdominal (11).

Esplenectomía

La ausencia de bazo puede ser congénita o adquirida. Algunos pacientes con Linfoma de Hodgkin pueden desarrollar asplenia funcional, esto predispone a infecciones más severas y frecuentes por microorganismos encapsulados como el *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

En pacientes con asplenia así como los que reciben terapia anti-CD20 es especialmente importante la vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*. La vacuna 23-valente polisacáridos (PSV23) activa principalmente las células B maduras, que pueden ser deficientes o disfuncionales en pacientes con linfomas o mielomas, sin embargo, la respuesta positiva en esta población se correlaciona con respuesta hematológica a la quimioterapia. La inmunidad por la vacuna 13-valente conjugada (PCV13) depende de la respuesta de las células T y permanece más inmunogénica en muchos pacientes inmunocomprometidos con cáncer. En pacientes con terapia citoreductiva, los títulos de anticuerpos posterior a la vacuna PCV13 pueden ser bajos de manera inicial (11).

Otras

Enfermedades de la colágena como el lupus eritematoso generalizado y la artritis reumatoide también inducen inmunosupresión, pacientes con artritis reumatoide tienen una razón de riesgos de 1.83 (IC: 95%, 1.52–2.21) (20).

Estudios de imagen

Desde hace décadas la radiografía de tórax ha sido el estándar de oro para el diagnóstico para neumonía, puede proporcionar datos que apoyen el diagnóstico presuntivo en el contexto de un elevado índice de sospecha, sin embargo, si no se toma en cuenta la probabilidad pre-prueba, su sensibilidad y especificidad son insuficientes para confirmar o descartar el diagnóstico de neumonía, por ello, una

radiografía negativa o no diagnóstica en un contexto de alta sospecha clínica no es suficiente para descartarla (22). A pesar de ello, hay estudios que han reportado un excelente rendimiento diagnóstico en pacientes inmunocompetentes y neumonía adquirida en la comunidad con una sensibilidad de 92.2 %, especificidad de 91.4%, precisión de 91.9%, valor predictivo positivo (VPP) de 93% y valor predictivo negativo (VPN) de 90.6% (23), sin embargo, los pacientes inmunosuprimidos, al tener una respuesta inmunológica disminuida, pueden presentar hallazgos más sutiles que pueden pasar desapercibidos en la radiografía de tórax convencional (24). Incluso en pacientes con cáncer los signos clásicos de neumonía como tos, fiebre y hallazgos imagenológicos pueden ser secundarios a la enfermedad de base por si sola.

La radiografía de tórax con proyecciones postero-anterior y lateral ha sido el estudio de elección en el abordaje inicial de todos los pacientes con sospecha de neumonía, independientemente de si son inmunosuprimidos o no, un análisis sistemático demostró beneficio en la reducción del tiempo de la enfermedad en pacientes con un infiltrado en la radiografía vs pacientes sin radiografías (16.2 días vs 22.6, $p < 0.05$) (25), sin embargo, estudios recientes demuestran la poca sensibilidad y especificidad de la radiografía incluso en pacientes inmunocompetentes, múltiples estudios han demostrado que la tomografía de tórax es superior a las radiografías (26–28). En un estudio multicéntrico, prospectivo se analizaron a 308 pacientes en el servicio de urgencias con neumonía adquirida en la comunidad, la tomografía de tórax mostró hallazgos compatibles con neumonía en el 33% de los pacientes quienes tenían radiografía de tórax normal, además, de los pacientes que tenían una radiografía de tórax con “infiltrados pulmonares”, la tomografía excluyó neumonía en el 29.8% (27). Hayden et al. analizaron 97 pacientes en urgencias, con sospecha de neumonía, de los cuales 26 (27%) contaban con una radiografía negativa o no diagnóstica y una tomografía con infiltrados o consolidaciones consistentes con neumonía (aunque este estudio tuvo una muestra pequeña y fue retrospectivo) (26).

Además de esto, la mayor disponibilidad de la tomografía computarizada y la

gran cantidad de falsos negativos en la radiografía de tórax, han puesto en duda el abordaje inicial en pacientes con sospecha de neumonía (7), sin mencionar el beneficio de las tomografías de tórax para detectar hallazgos de neumonías atípicas lo que permite dirigir el manejo antibiótico, incluso en pacientes inmunocompetentes se ha demostrado que la tomografía impacta en el manejo inicial de pacientes con neumonía en el abordaje en servicios de urgencias (29). Un estudio demostró analizó el impacto de la evaluación tomográfica en neumonías donde el médico tratante modificó la probabilidad del diagnóstico de neumonía en el 58.6% de los casos, suspendiendo el tratamiento antibiótico en 14.0%, e iniciando terapia en 45.5% de los pacientes posterior a la realización de la tomografía de tórax. También se modificó el tipo de manejo en 14.1% (22 pacientes fueron ingresados a hospitalización y 23 pacientes egresados) (27).

Una de las desventajas de la tomografía es la dosis de radiación, esta usualmente es menor de 20 mSv, por lo que no produce efectos deterministas, es decir dependientes de dosis (como eritema cutáneo, caída de pelo), en cuanto a los efectos estocásticos, el más preocupante es el riesgo teórico de desarrollar cáncer, según modelos adaptados de pacientes en sobrevivientes de los ataques de Hiroshima and Nagasaki afectados con dosis mayores (50-100 mSv), para casos de exposición a bajas dosis (como los rayos X diagnósticos en tomografía y radiografías) se han propuesto modelos con una relación no lineal y sin umbral mínimo, incluso modelos que sugieren un efecto protector, sin embargo no existe información suficiente para corroborar o descartar la relación entre la radiación y el riesgo de cáncer por lo que la mayoría de las organizaciones adaptaron un modelo lineal (BIER VII), en este modelo el riesgo de cáncer se espera que sea mayor en pacientes jóvenes y en mujeres (30).

La información clínica como el tiempo de evolución del cuadro, el antecedente de exposiciones ambientales, el tipo de inmunosupresión, la duración y severidad de la misma es esencial para reducir el diagnóstico diferencial (7)(31). Sin embargo, los patrones tomográficos como consolidaciones o nódulos peribronquiales no son específicos y no son fiables para sugerir un diagnóstico

microbiológico, incluso pueden ser secundarios a causas no infecciosas como enfermedad injerto contra huésped, sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, cáncer de pulmón, enfermedades intersticiales pulmonares, toxicidad medicamentosa, embolismos pulmonares, hemorragia alveolar, neumonitis por radiación, etc (6,32).

OBJETIVO GENERAL

Determinar el rendimiento diagnóstico de la radiografía en el diagnóstico de neumonía en pacientes con diferentes estados de inmunosupresión

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar si existe alguna diferencia entre los estados de inmunosupresión y la sensibilidad de la radiografía.
- b) Analizar las diferencias entre los hallazgos imagenológicos y determinar su prevalencia en radiografías y tomografías de tórax.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Estudio transversal, observacional, comparativo, prolectivo.

Tiempo y lugar

Enero a abril de 2017. Todas las tomografías de tórax realizadas con la sospecha de neumonía en pacientes inmunosuprimidos en un hospital de tercer nivel.

Universo de trabajo

Se analizaron todas las tomografías de tórax de la base de datos de los reportes de estudios de imagen (RIS) del INCMNSZ, se seleccionaron las que se realizaron con indicación de sospecha de neumonía, se

Criterios de inclusión

Se incluyeron tomografías de tórax cuyo objetivo fuera diagnosticar neumonía, se tomaron definiciones como: “probable”, “sospecha”, “descartar” y “neumonía” o “proceso infeccioso pulmonar”, de estos, se eligieron pacientes que además contaban con una radiografía de tórax convencional o portátil previa a la tomografía de no más de 3 días de diferencia. Se incluyeron diferentes estados de inmunosupresión caracterizados por: Neoplasias hematológicas (leucemias mieloides agudas (LAM), leucemias linfoides agudas (LAL), linfoma de Hodgkin (LH), linfoma no Hodgkin (LNH), Mieloma múltiple (MM)), y otros como linfoma de Burkitt, linfoma de células del manto, leucemia de linfocitos grandes granulares, tricoleucemias, etc.), quimioterapia, así como los días post quimioterapia, trasplante de médula ósea, trasplante de órgano sólido, pacientes con VIH y cuantificación de CD4, tratamiento inmunosupresor no quimioterapéutico (por ejemplo para enfermedades autoinmunes o de tejido conectivo como glucocorticoides) así como sus dosis, pacientes con radiación al tórax, esplenectomizados, o con enfermedades inmunológicas congénitas como agamaglobulinemias.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión son:

- Pacientes sin inmunosupresión

- Pacientes que no contaran con tomografía de tórax.
- Pacientes sin radiografía de tórax, con radiografía de tórax de más de 3 días de diferencia, previo a la tomografía, pacientes cuya radiografía de tórax tuviera reporte posterior a la fecha y hora de la realización de la tomografía.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía quienes se les realizó tomografía para valorar progresión o complicaciones, no para realizar diagnóstico.
- Se excluyeron pacientes cuyo reporte radiográfico fuera posterior a la fecha y hora de la tomografía para disminuir el sesgo del diagnóstico.

VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables analizadas se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Definición y tipo de variables operacionales

Variable	Tipo	Definición	Unidades
Edad	Cuantitativa discreta	Edad del paciente al momento del estudio tomográfico	Años
Tipo de neumonía sospechada	NAC	Neumonía adquirida en la comunidad, que no cumple criterios de NACS (3, 5)	N/A
	NACS	Neumonía ocurrida en pacientes que han estado en contacto con la asistencia sanitaria: 1. Hospitalización previa en los últimos 3 meses 2. Vivir en residencia asistida 3. Diálisis crónica 4. Tratamiento intravenoso ambulatorio 5. Curaciones ambulatorias 6. Familiar colonizado o infectado por microorganismos multirresistentes (3, 5)	N/A
Clasificación de riesgo	Alto	Según el índice de severidad de neumonías y la diferencia entre la mortalidad los grupos de alto riesgo incluyeron: Neoplasias hematológicas Quimioterapia Radiación al tórax Trasplante de médula ósea	N/A
	Bajo	Los pacientes que tuvieron igual mortalidad que pacientes no inmunocomprometidos incluyeron: VIH + Trasplante de órgano sólido	N/A

		Tratamiento con fármacos inmunosupresores (33)	
Neoplasia hematológica	Cuantitativa Dicotómica Nominal	LAM LAL LH LNH MM AA Otros	N/A
Quimioterapia	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Se incluyeron regímenes de quimioterapia mieloablativa y no ablativa	N/A
Días post quimioterapia	Cuantitativa discreta	Día post inicio de quimioterapia al momento del estudio tomográfico	Días
Trasplante de médula ósea	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Se incluyeron trasplantes autólogos (precursores hematopoyéticos del mismo paciente) y alogénicos	N/A
Tipo de trasplante de médula ósea	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Autólogo Alogénico	N/A
Leucocitos totales	Cuantitativa discreta	Al momento del estudio	cels/mm ³
Linfocitos totales	Cuantitativa discreta	Se calculó mediante el porcentaje de linfocitos de leucocitos totales	cels/mm ³
Neutrófilos totales	Cuantitativa discreta	Se calculó mediante el porcentaje de neutrófilos de leucocitos totales	cels/mm ³
VIH	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Pacientes con diagnóstico de VIH independientemente de si tenían SIDA o no	N/A
Trasplante de órgano sólido	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Se incluyeron pacientes post-trasplantados hepáticos y renales	
Inmunodeficiencias congénitas	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Defectos como producción de anticuerpos (como agamaglobulinemia), defectos celulares o combinados (como inmunodeficiencia severa combinada o aplasia tímica), defectos de células fagocíticas (defectos de adhesión leucocitaria), y defectos del complemento (34)	N/A
Esplenectomía	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Pacientes con esplenectomía	N/A
Terapia con fármacos inmunosupresores (No quimioterapia)	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Incluyen: Esteroides MMF Tacrolimus Otros como Sirolimus, Adalimumab, Sulfazalacina. Más de dos inmunosupresores	N/A

Número de fármacos inmunosupresores	Cuantitativa Discreta	Del 1 al 3	N/A
Prednisona	Cuantitativa continua	Dosis al día	mg/día
Mofetil micofenolato	Cuantitativa continua	Dosis al día	mg/día
Tacrolimus	Cuantitativa continua	Dosis al día	mg/día
Síntomas:			
Fiebre	Cualitativa Dicotómica Nominal	Temperatura corporal mayor de 38.0 °C	N/A
Tos	Cualitativa Dicotómica Nominal	Síntoma referido por el paciente o documentado por el médico, se incluyen productiva o seca sin distinción.	N/A
Disnea	Cualitativa Dicotómica Nominal	Síntoma referido por el paciente como dificultad en la respiración.	N/A
Taquicardia	Cualitativa Dicotómica Nominal	Signo clínico: más de 100 latidos por minuto.	N/A
Desaturación	Cualitativa Dicotómica Nominal	Signo clínico: Saturación de O ² menor de 92%.	N/A
Número de signos y síntomas	Cuantitativa Discreta	Número de síntomas desde 0 hasta 3	N/A
Hallazgos tomográficos:			
Consolidación	Cualitativa Dicotómica Nominal	Área de ocupación alveolar caracterizada por aumento homogéneo de la densidad de la atenuación del parénquima pulmonar que oscurece el margen de los vasos y paredes de la vía aérea (35).	N/A
Vidrio despulido	Cualitativa Dicotómica Nominal	Área de ocupación alveolar caracterizada por aumento de la densidad (menor que la consolidación) que no permite delimitar adecuadamente el borde de los vasos (35)	N/A
Engrosamiento intersticial	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Afección de los septos interlobulares, puede ser liso o nodular (35).	N/A
Nódulos	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Opacidad redonde de hasta 3 cm de diámetro (35).	N/A
Micronódulos	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Opacidad redonda, focal con diámetro menor de 7 mm (35).	N/A
Patrón en empedrado (crazy paving)	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Patrón de engrosamiento septal con vidrio despulido (35).	N/A

Patrón de árbol en gemación	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Micronódulos centrilobulares y engrosamiento septal característicos de afecciones del bronquiolo (35).	N/A
Número de hallazgos tomográficos	Cuantitativa Discreta	Del 0 al 4	N/A
Otros hallazgos tomográficos:			
Atelectasias	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Área de parénquima pulmonar sin expansión completa (colapso), caracterizado por incremento de la opacidad en la región afectada (35).	N/A
Cambios fibrociatriciales	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Alteración de la arquitectura del parénquima pulmonar, puede ser secundario a fibrosis pulmonar o cirugías previas (35).	N/A
Radiografía indicada para descartar neumonía	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Si la indicación de la radiografía previa fue para descartar neumonía	N/A
Portátil	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Proyección anteroposterior adquirida mediante un equipo de rayos X portátil.	N/A
Radiografía positiva para neumonía	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Reporte oficial concluyente para diagnóstico de neumonía. (No incluyen reportes negativos o inequívocos para neumonía)	N/A
Hallazgos radiográficos:			
Consolidación	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Área de ocupación alveolar caracterizada por aumento homogéneo de la densidad de la atenuación del parénquima pulmonar que oscurece el margen de los vasos y paredes de la vía aérea (35).	N/A
Patrón intersticial	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Engrosamiento de los septos interlobulares (35).	N/A
Micronódulos	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Opacidad redonda, focal con diámetro menor de 7 mm (35).	N/A
Patrón miliar	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Opacidades pulmonares menores de 3 mm de diámetro de tamaño uniforme y distribución difusa (35).	N/A
Derrame pleural	Cuantitativa Dicotómica Nominal	En este caso como dato adicional para apoyar el diagnóstico de neumonía (35).	N/A
Potenciales errores diagnósticos	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Hallazgos que disminuyan la sensibilidad de la radiografía para el diagnóstico de neumonía ya sea generando falsos positivos o negativos.	N/A
Fibrosis pulmonar	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Engrosamiento intersticial subyacente, especialmente en ausencia de	N/A

estudios previos puede ser un falso positivo.

EPOC	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Diagnóstico conocido y hallazgos radiográficos como sobredistensión pulmonar, incremento de la trama broncovascular pulmonar que potencialmente oscurezcan una neumonía especialmente intersticial (36)	N/A
Sobrecarga hídrica	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Edema intersticial y alveolar (incluye edema pulmonar) de causas diversas (cardiogénico, síndrome de distrés respiratorio, etc) (37).	N/A
Derrame pleural	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Para considerarlo potencial fallo se definió como derrame pleural extenso que ocasiona limitación en la evaluación de mínimo un lóbulo pulmonar.	N/A
Atelectasias	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Zona de pérdida de volumen alveolar y colapso (35) (38)	N/A
Otros	Cuantitativa Dicotómica Nominal	Otros potenciales fallos fueron: derrame pleural loculado y elevación diafragmática.	N/A

Análisis estadísticos

Se realizó un análisis comparativo de todas las variables previamente descritas.

Para la descripción de los datos se utilizaron medias y desviación estándar en caso de ser variables de distribución normal y mediana con intervalos para las variables de distribución no normal, para determinar la normalidad de una variable se utilizó la prueba de Kolmogórov-**Smirnov**.

Se utilizaron pruebas como la χ^2 para las comparaciones univariadas de variables categóricas con corrección de Yates (se usó la exacta de Fisher para las comparaciones entre grupos con frecuencias menores a 5 en alguna de las celdas de las tablas de contingencia 2x2) y la t de *Student* para las comparaciones univariadas de variables continuas con distribución normal y U de Man-Whitney para las variables de distribución no normal. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

El análisis estadístico se realizó con el *Software* IBM SPSS v. 20.0 para Mac OS (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) y con la calculadora en línea GraphPad

(GraphPad Software, Inc. La Jolla, CA, EE.UU.).

Consideraciones éticas

Debido a que la información para este estudio se recabó de las notas del expediente clínico, tomografías y radiografías previas, no se requirió de un formato de consentimiento por parte del comité de ética.

La información de los pacientes permanece con carácter confidencial y únicamente se compartió con las personas relacionadas directamente con el proyecto.

No se requirieron procedimientos adicionales.

RESULTADOS

Se analizaron 127 episodios de pacientes con inmunosupresión y sospecha de neumonía con tomografía y radiografías de tórax, correspondientes a 115 pacientes (11 pacientes tuvieron 2 episodios y un paciente 3), en los cuales 76 tuvieron tomografía negativa para neumonía (59.8%) y 51 pacientes tuvieron tomografía concluyente para diagnóstico de neumonía (40.1%). Hubo un total de 71 mujeres y 56 hombres. Los pacientes masculinos tuvieron significativamente más neumonías que las mujeres (58.8% vs 41.2% p 0.006).

En el grupo de pacientes con neumonía la mediana fue de 40 años con rango intercuartil de 18, en el grupo sin neumonía fue de 44 años con rango intercuartil de 29, no hubo diferencias estadísticamente significativas. No hubo diferencias significativas en el tipo de neumonía sospechada (neumonía adquirida en la comunidad vs neumonía asociada a cuidados de la salud).

Hubo mayor número de pacientes clasificados como inmunosupresión de alto riesgo en el grupo de pacientes sin neumonía (46 vs 26), aunque esto no fue significativo y no hubo diferencias al realizar un subanálisis del grupo con neumonía donde 51% se clasificaron como alto riesgo.

Hubo 68 pacientes con neoplasias hematológicas, 24 de los cuales tuvieron neumonía lo que corresponde al 47%, no hubo diferencias significativas en esta distribución en comparación con los pacientes que no tuvieron neumonía (p = 0.516). Las leucemias agudas fueron la neoplasia hematológica más común como grupo (33/68) y el tipo específico de neoplasia hematológica más común fue la leucemia linfocítica aguda en el grupo sin neumonía y la leucemia mieloide aguda en el grupo con neumonía. El tipo de neoplasia no demostró correlación significativa con el riesgo de padecer neumonía.

Hubo 45 pacientes con tratamiento con quimioterapia, nuevamente, no hubo diferencia significativa entre los grupos (32% vs 38%, p 0.480).

La mediana de días post-quimioterapia fue de 11 días en pacientes sin neumonía y 15 días en pacientes con neumonía, y aunque no se observó una diferencia significativa entre los grupos, se encontró una tendencia (p = 0.085).

En pacientes post-trasplantados de médula ósea, inmunodeficiencias congénitas y esplenectomizados no hubo diferencias significativas, sin embargo, hay que tomar en cuenta que estos representaron un pequeño porcentaje de la muestra total.

En cuanto a los hallazgos en la citometría hemática, la mediana de leucocitos fue mayor en el grupo con episodios de neumonía (8700 vs 4600), sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo. El número total de neutrófilos fue mayor en el grupo con neumonía (2976 vs 1532) y el número total de linfocitos también fue mayor en el grupo de neumonía (888 vs 623) sin embargo, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas debido a que estas variables presentaban rangos intercuartiles muy amplios.

Hubo 14 pacientes con VIH, de los cuales 10 (es decir el 19.6%) tuvieron neumonía, observándose una diferencia estadísticamente significativa en comparación con la población de pacientes sin neumonía ($p=0.003$). Hubo una mediana menor de 200 CD4 en ambos grupos, la mediana en el grupo con neumonía fue menor que en el grupo sin neumonía (65 vs 151), sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0.839$).

No hubo diferencia entre los grupos en pacientes post-trasplantados de órgano sólido Tabla 4.

Tabla 4. Resultados generales

VARIABLE	EPISODIOS SIN NEUMONÍA (N=76)		EPISODIOS CON NEUMONÍA (N=51)		p
	n	%	n	%	
Sexo					
Femenino		65.8			
Masculino	50	%	21	41.2%	0.006
	26	34.2	30	58.8%	
		%			
Mediana de Edad (IQ)	44 (23)		40 (28)		0.808
Tipo de neumonía sospechada					
NAC		56.6			
NACS	43	%	22	43.1%	0.137
	33	43.4	29	56.9%	
		%			
Clasificación de alto riesgo	46	60.5	26	51%	0.287
		%			
Neoplasia hematológica	44	57.9	24	47.1%	0.230
		%			

Tipo de neoplasia hematológica					
LAM		18.2			
LAL		%			
LH	8	25.0	8	34.8%	
LNH	11	%	6	26.1%	
MM	5	11.4	1	4.3%	
AA	7	%	4	17.4%	0.516
Otros	4	15.9	2	8.7%	
	5	%	0	0.0%	
	4	9.1%	2	8.7%	
		11.4			
		%			
		9.1%			
Quimioterapia		61.8			
No	47	%	34	68.0%	
Si	29	38.2	16	32.0%	0.480
		%			
Mediana de días post quimioterapia (IQ)	11 (13)		15 (3)		0.085
Trasplante de médula ósea					
No	70	92.1	47	95.9%	
Si	6	7.9%	2	4.1%	0.395
Valores de laboratorio (mediana, IQ)					
Leucocitos totales	4600 (8350)		8700 (10500)		0.232
Linfocitos totales	623 (1596)		888 (788)		0.791
Neutrófilos totales	1532 (5812)		2976 (10198)		0.661
VIH	4	5.3%	10	19.6%	0.011
Mediana CD4 (IQ)	151 (1035)		65 (574)		0.839
Trasplante de órgano sólido		85.5			
No	65	%	40	78.4%	
Si	11	14.5	11	21.6%	0.300
		%			
Inmunodeficiencias congénitas		98.7			
No	75	%	50	98.0%	
Si	1	1.3%	1	2.0%	0.775
Esplenectomía					
No	75	98.7	51	100.0%	
Si	1	%	0	0.0%	0.411
		1.3%			
IQ: rango intercuartil, NAC: neumonía adquirida en la comunidad, NACS: neumonía asociada a cuidados de la salud					

Fármacos inmunosupresores

De los pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores (Tabla 5), 37 se encontraron en el grupo sin neumonía y 22 en el grupo con neumonía, esta diferencia no fue significativa. El tipo de fármaco más utilizado fueron los esteroides (específicamente prednisona en 26 episodios). No hubo diferencia en los grupos con respecto al tipo de fármaco utilizado, sin embargo, el número de fármacos administrados si mostró diferencia significativa ($p = 0.006$), la utilización de 3

fármacos tuvo la mayor diferencia entre los grupos: en el grupo de neumonía 27% contra 5.4% en el grupo sin neumonía.

En cuanto a las dosis de los fármacos, los esteroides y el micofenolato de mofetilo no tuvieron una distribución normal, a diferencia del Tacrolimus. No hubo diferencia significativa con respecto a la dosis de los fármacos inmunosupresores. La mediana de prednisona fue 10 mg/día en ambos grupos, en cuanto al tratamiento con Mofetil micofenolato, el grupo sin neumonía tuvo una mediana mayor que el grupo de pacientes con episodios con neumonía (1500 mg/día vs 1040 mg/día) es decir un resultado opuesto al esperado. La dosis de Tacrolimus fue similar en ambos grupos.

Tabla 5. Resultados de tratamiento con fármacos inmunosupresores

VARIABLE	EPISODIOS SIN NEUMONÍA (N=76)		EPISODIOS CON NEUMONÍA (N=51)		P
Inmunosupresores (no QT)					
No	39	51.3%	29	56.9%	0.494
Si	37	48.7%	22	43.1%	
Tipo de fármaco inmunosupresor					
PDN	17	45.9%	9	40.9%	0.478
MMF	0	0.0%	2	9.1%	
Tacrolimus	2	5.4%	1	4.5%	
Otros	7	18.9%	4	18.2%	
> 2 inmunosupresores	11	29.7%	6	27.3%	
Número de fármacos inmunosupresores					
0	48	63.2%	34	66.7%	0.017
1	26	22.4%	16	11%	
2	9	11.8%	0	0.0%	
3	2	2.6%	6	11.8%	
Dosis de fármacos inmunosupresores					
PDN, mg (IQ)	10 (22.5)		10 (33.8)		0.922
MMF, mg (IQ)	1500 (2000)		1040 (980)		0.236
Tacrolimus (DE)	4.57 (2.22)		5.7 (2.12)		0.347

PDN: prednisona o equivalente, MMF: Micofenolato de Mofetilo.

Signos y síntomas

El síntoma más frecuente fue fiebre en ambos grupos con 83 episodios, seguido de tos en 69 y disnea en 19, sin embargo, no hubo diferencias significativas en la presencia de signos y síntomas, aunque hubo una tendencia para la presencia

de taquicardia en pacientes con neumonía 7.8% vs 1.3% ($p = 0.064$). El número de síntomas tampoco mostró diferencias significativas entre los dos grupos (Tabla 6)

Tabla 6. Resultados de signos y síntomas

SIGNOS Y SÍNTOMAS	EPISODIOS SIN NEUMONÍA (N=76)		EPISODIOS CON NEUMONÍA (N=51)		p
	n	%	n	%	
Fiebre	52	68.4%	31	60.8%	0.375
Tos	40	52.6%	29	56.9%	0.639
Disnea	13	17.1%	6	11.8%	0.408
Taquicardia	1	1.3%	4	7.8%	0.064
Desaturación	9	11.8%	5	9.8%	0.719
Número de signos y síntomas					
0	5	6.6%	5	9.8%	0.906
1	35	46.1%	23	45.1%	
2	28	36.8%	17	33.3%	
3	8	10.5%	6	11.8%	

Hallazgos tomográficos

Debido a que el diagnóstico de neumonía se confirmó mediante tomografía, en este rubro los hallazgos positivos en el grupo sin neumonía solo son 3: engrosamiento intersticial, nódulos y micronódulos, probablemente secundarios a causas no infecciosas, en cambio, en el grupo de neumonía hubo 88 hallazgos tomográficos, de estos, el hallazgo más frecuente fue vidrio despulido (62.7%), seguido de consolidaciones (33%) y micronódulos (29.4%). No hubo ningún episodio con una tomografía con patrón de empedrado (crazy paving) y solo 4 con patrón de árbol en gemación. La mayoría de los pacientes con neumonía tuvieron 2 o más hallazgos (52%). Hubo un solo paciente que tuvo engrosamiento de las paredes bronquiales como único hallazgo de neumonía, por lo que se codificó en el grupo de neumonía pero sin hallazgos tomográficos (Tabla 7).

Tabla 7. Resultados de hallazgos tomográficos

VARIABLE	EPISODIOS SIN NEUMONÍA (N=76)	EPISODIOS CON NEUMONÍA (N=51)	p
----------	-------------------------------	-------------------------------	---

Consolidación	0	0.0%	17	33.3%	<0.001
Vidrio despulido	0	0.0%	32	62.7%	<0.001
Engrosamiento intersticial	1	1.3%	10	19.6%	<0.001
Nódulos	1	1.3%	10	19.6%	<0.001
Micronódulos	1	1.3%	15	29.4%	<0.001
Micronódulos	0	0.0%	0	0.0%	-
Patrón en empedrado (“crazy paving”)	0	0.0%	4	7.8%	0.013
Patrón de árbol en gemación					
Número de hallazgos tomográficos	74	97.4%	1	2.0%	
0	1	1.3%	23	45.1%	
1	1	1.3%	18	35.3%	<0.001
2	0	0.0%	7	13.7%	
3	0	0.0%	2	3.9%	
4					
Otros					
Atelectasias	5	6.6%	0	0.0%	0.062
Cambios fibrocicatriciales	4	5.3%	2	4.0%	0.745

Hallazgos radiográficos

La indicación de la radiografía no mostró diferencia significativa; a la mayoría de pacientes se le realizaron radiografías con la indicación de descartar neumonía, sin diferencias en ambos grupos (78.7% en el grupo sin neumonía y 78% en el grupo con neumonía).

Se realizaron 23 radiografías portátiles, 9 en el grupo de neumonías y 14 en el grupo sin neumonías correspondieron al 17.6% y 18.4% respectivamente, no hubo diferencias significativas.

Los hallazgos radiográficos como consolidación, patrón intersticial y derrame pleural fueron los únicos que mostraron diferencias significativas. En el grupo de pacientes sin neumonía, hubo dos episodios de radiografías con una consolidación y uno con patrón intersticial. El hallazgo radiográfico más frecuente en pacientes con neumonía fue consolidación seguido de patrón intersticial, 5 pacientes presentaron derrame pleural, 2 presentaron micronódulos y 2 patrón miliar.

En el análisis de regresión logística binaria el único hallazgo significativo como predictor de neumonía fue la consolidación en la radiografía de tórax (OR: 7.95, IC 95% 1.07 – 59.16, $p=0.043$). Sin embargo, dado que el intervalo de

confianza fue muy amplio, probablemente este hallazgo representa bajo rendimiento diagnóstico por la baja sensibilidad. El patrón intersticial tuvo una tendencia a ser significativo en el análisis de regresión logística (OR de 14.3, IC 95%, 0.95 – 215.17, $p=0.054$).

El hecho de tener un hallazgo que represente un potencial error en el diagnóstico de neumonía en una radiografía caracterizado ya sea por fibrosis pulmonar, sobrecarga hídrica, EPOC, derrame pleural masivo, atelectasias u otros como derrame loculado o elevación diafragmática no mostró una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con y sin neumonía ($p=0.487$).

La tasa de falsos positivos fue del 5% es decir 4 pacientes en total con radiografía de tórax positiva para neumonía y tomografía negativa, de esos solo uno tuvo un hallazgo con potencial fallo, un paciente se diagnosticó con patrón intersticial en la radiografía, sin embargo, en la tomografía, esta zona correspondió a cambios fibrocicatriciales, dos pacientes tuvieron una radiopacidad en la radiografía de tórax que no se identificó mediante la tomografía de tórax con lo que se descartó neumonía.

Tabla 8. Resultados de radiografías

VARIABLE	PACIENTES SIN NEUMONÍA (N=76)		PACIENTES CON NEUMONÍA (N=51)		P
Radiografía indicada para descartar neumonía	59	78.7%	39	78.0%	0.929
Portátil	14	18.4%	9	17.6%	0.912
Radiografía positiva para neumonía	4	5.3%	15	29.4%	<0.001
Hallazgos radiográficos					
Consolidación	2	2.6%	10	19.6%	0.001
Patrón intersticial	1	1.3%	8	15.7%	0.002
Micronódulos	0	0.0%	2	3.9%	0.082
Patrón miliar	0	0.0%	2	3.9%	0.082
Derrame pleural	0	0.0%	5	9.8%	0.005
Potenciales errores diagnósticos	10	13.2%	9	17.6%	0.487
Fibrosis pulmonar	2	2.6%	2	3.9%	0.683
EPOC	2	2.6%	0	0.0%	0.243
Sobrecarga hídrica	4	5.3%	3	5.9%	0.881
Derrame pleural masivo	1	1.3%	4	7.8%	0.064
Atelectasias	6	7.9%	4	7.8%	0.992
Otros	3	3.9%	1	2.0%	0.530

En resumen, los hallazgos que fueron más comunes con una significancia estadística fueron: sexo masculino, padecer VIH, un mayor número de fármacos inmunosupresores y en cuanto a hallazgos radiográficos: consolidación, patrón intersticial y derrame pleural.

Ningún signo o síntoma clínico fue significativo, así como la clasificación de inmunosupresión de alto riesgo, tipo de tratamiento inmunosupresor, días post-quimioterapia, indicación de la radiografía o tener un potencial fallo en la radiografía de tórax.

Sub-análisis de episodios de pacientes con neumonía

Se realizó un sub-análisis de los pacientes con neumonía (51 episodios) y su correlación con radiografías negativas o indeterminadas y radiografías positiva para neumonía Tabla 9.

No hubo diferencia significativa entre el sexo ($p=0.174$), el tipo de neumonía sospechada ($p = 0.652$), a diferencia del análisis realizado de los grupos con neumonía y sin neumonía, donde el sexo y el número de inmunosupresores fue significativo, en este subgrupo no lo fueron.

La categoría de inmunosupresión de alto riesgo, el tipo de inmunosupresión, el signo o síntomas y el número de signos y síntomas no fueron significativos

Hubo un mayor porcentaje de pacientes con radiografía positiva cuya indicación fue descartar neumonía (86.7% vs 74.3%) sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo ($p = 0.333$).

Tener un hallazgo confusor en la radiografía mostró diferencias significativas entre el grupo con radiografías negativas y el grupo con radiografías positivas ($p=0.033$). En los pacientes con neumonía, el hecho de tener un potencial fallo en la radiografía de tórax aumento el RR para presentar una radiografía negativa y que el paciente tuviera neumonía (falso negativo) (RR 1.56, IC 95% 1.24-1.95, $p<0.001$).

Tabla 9. Resultados de episodios con neumonía

VARIABLE	RADIOGRAFÍA NEGATIVA (N = 36)		RADIOGRAFÍA POSITIVA (N = 15)		P
Edad	38 (25)		52 (31)		0.174
Sexo					
Femenino	17	47,2%	4	26,7%	0.174
Masculino	19	52,8%	11	73,3%	
Tipo de neumonía					
NAC	13	36.1%	9	60.0%	0.117
NACS	23	63.9%	6	40.0%	
Alto riesgo	17	47.2%	9	60.0%	0.529
VIH	5	13.9%	5	33.3%	0.111
CD4 (Mediana, IQ)	606 (948)		59 (87)		0.548
Linfocitos (Mediana, IQ)	1101 (862)		480 (695)		0.064
Neutrófilos (Mediana, IQ)	3436 (10198)		2688 (10282)		0.897
Días post-quimioterapia, Mediana, (IQ)	15 (11)		12.5 (6)		0.078
Tratamiento inmunosupresor	19	52.8%	4	26.7%	0.088
Número de inmunosupresores					
0	23	63.9%	11	73.3%	0.652
1	9	25.0%	2	13.3%	
3	4	11.1%	2	13.3%	
Prednisona (Mediana, IQ)	10 (33.8)		7.5 (42.5)		0.733
MMF (Mediana, IQ)	1000 (590)		2040 (*)		0.143
Tacrolimus (Media, DE)	5.40 (1.81)		6.5 (3.54)		0.587
Número de síntomas					
0	4	11.1%	1	6.7%	0.807
1	16	44.4%	7	46.7%	
2	11	30.6%	6	40.0%	
3	5	13.9%	1	6.7%	
Número de hallazgos tomográficos					
0	1	2.8%	0	0.0%	0.115
1	18	50.0%	5	33.3%	
2	11	30.6%	7	46.7%	
3	6	16.7%	1	6.7%	
4	0	0.0%	2	13.3%	
Radiografía indicada para descartar neumonía	26	74.3%	13	86.7%	0.333
Portátil	7	19.4%	2	13.3%	0.602
Hallazgos radiográficos					
Consolidación	3	8.3%	7	46.7%	0.002
Patrón intersticial	1	2.8%	7	46.7%	<0.001
Micronódulos	0	0.0%	2	13.3%	0.025
Patrón miliar	0	0.0%	2	13.3%	0.025
Derrame pleural	4	11.1%	1	6.7%	0.627
Potenciales errores diagnósticos	9	25.0%	0	0.0%	0.033
Fibrosis pulmonar	2	5.6%	0	0.0%	0.352
EPOC	0	0.0%	0	0.0%	-

Sobrecarga hídrica	3	8.3%	0	0.0%	0.249
Derrame pleural masivo	4	11.1%	0	0.0%	0.179
Atelectasias	4	11.1%	0	0.0%	0.179
Otros	1	2.8%	0	0.0%	0.514

*Se analizaron solo dos pacientes

Rendimiento diagnóstico

El análisis de rendimiento diagnóstico se obtuvo realizando tablas de contingencia para cada signo que tuvo diferencia significativa en el grupo de episodios de neumonía comparado con el grupo sin neumonía (Tabla 10).

La radiografía tuvo sensibilidad de 29% y especificidad de 94% con VPP de 78.9% y VPN de 66.7%, razón de verosimilitud del 5.59, riesgo relativo de 2.37 con IC 95% de 1.66 - 3.37, $p < 0.001$.

Tabla 10. Resultados de rendimiento diagnóstico de radiografía y hallazgos radiográficos

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	RV	RR (IC 95%, P)
Radiografía de tórax	29.4%	94.7%	78.9%	66.7%	5.59	2.37 (1.66 – 3.37, <0.001)
Consolidación	19.6%	97.4%	83.3%	64.3	7.45	2.38 (1.64 – 3.33, 0.003)
Patrón intersticial	15.7%	98.7%	88.9%	63.6%	11.92	2.44 (1.75 – 3.40, 0.003)
Derrame pleural	9.8%	100%	100%	62.3%	-	2.65 (2.11 – 3.33, 0.009)

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, RV: razón de verosimilitud, OR: "Odds Ratio", RR: Riesgo Relativo, IC: Intervalo de Confianza

En este estudio observamos que el tratamiento inmunosupresor disminuye la sensibilidad de la radiografía de tórax de 29.4% a 17.4%.

RADIOGRAFÍA	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	VPP (%)	VPN (%)	RV	RR (IC 95%, P)
Indicación de la radiografía	33.3	96.6	86.7	68.7	9.83	2.77 (1.90 – 4.03, <0.001)
Portátil*	-	-	-	-	-	-

Alto riesgo	34.6	95.6	81.8	72.1	7.96	2.94 (1.80 – 4.80, 0.001)
Bajo riesgo	24	93.3	75	59.6	3.6	1.85 (1.09 - 3.15, 0.02)
Neoplasia hematológica	33.3	95.6	80.0	72.8	7.5	2.95 (1.75 – 4.97, 0.002)
Quimioterapia	25	96.6	80	70	7.25	2.67 (1.40 – 5.08, 0.02)
VIH	50	75	83	37.5	2	1.33 (0.70 – 2.54, 0.38)
Trasplante de médula ósea	50	66	33.3	80	1.5	1.66 (0.15 – 17.9, 0.67)
Trasplante de órgano sólido	27.3	90.9	75	55.6	3	1.69 (0.68 – 3.63, 0.18)
Tratamiento inmunosupresor	17.4	97.3	80	65.5	6.4	2.31 (1.31 – 4.09, 0.004)
inmunodeficiencias congénitas*	-	-	-	-	-	-
Esplenectomía*	-	-	-	-	-	-

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, RV: razón de verosimilitud, OR: "Odds Ratio", RR: Riesgo Relativo, IC: Intervalo de Confianza. *No hubo suficientes pacientes para realizar el análisis.

DISCUSIÓN

El creciente desarrollo tecnológico ha permitido que los estudios tomográficos se encuentren cada vez más disponibles y sean menos costosos; múltiples estudios han demostrado el valor de las tomografías de tórax comparadas con las radiografías, siempre mostrando un mejor rendimiento diagnóstico, además de una mejor capacidad para caracterizar complicaciones y en caso de que no sean diagnósticas para neumonía, la ventaja de poder identificar diagnósticos diferenciales (26, 27).

La tomografía simple de tórax utiliza dosis bajas de radiación (<20 mSv) por lo que no produce efectos adversos deterministas, es decir dependiente de la dosis, sin embargo, existe el riesgo de producir efectos estocásticos no dependientes de dosis, principalmente el riesgo de desarrollar cáncer. Este riesgo se considera teórico debido a que no se ha encontrado una correlación lineal con la dosis ni existen estudios que comprueben dicho riesgo, por ello, la utilización de tomografías de tórax en el contexto de pacientes con sospecha de neumonía está justificada según los principios de ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*, por sus siglas en inglés) con un beneficio que supera el riesgo (30). Además de esto, la necesidad de evitar el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico en las neumonías, y con esto disminuir la mortalidad, ha puesto en duda la efectividad de la radiografía como abordaje inicial en pacientes con sospecha de neumonía, sobre todo en inmunocomprometidos (6,7,11,40,41).

Se analizaron 127 episodios de pacientes con inmunosupresión y sospecha de neumonía que contaban con tomografía y radiografías de tórax previa a la tomografía. A la mayoría de los pacientes se les realizó una tomografía de tórax en menos de 48 horas a la radiografía de tórax inicial, (69.2% tuvieron radiografías en menos de 24 horas y el 90 % de las tomografías se realizaron en las primeras 48 horas posteriores a la radiografía inicial). Se implementó este criterio de inclusión con la finalidad de disminuir la posibilidad de fallo diagnóstico en la radiografía debido a los hallazgos radiológicos más sutiles en la enfermedad incipiente. De igual forma, se incluyeron solamente a pacientes en los que el reporte de la radiografía

de tórax se haya realizado previo a la tomografía de tórax, con la finalidad de disminuir el sesgo diagnóstico en la interpretación de la radiografía al considerarse la información obtenida a partir de la tomografía.

Se utilizó la tomografía de tórax como estándar de oro para el diagnóstico de neumonía, la cual se presentó en 40.1 % de los episodios analizados. A pesar de que todos los pacientes incluidos tenían algún tipo de inmunosupresión, las diferencias entre el tipo y el grado hicieron heterogénea a la población estudiada, por lo que es difícil comparar la tasa de neumonías con la reportada en la literatura.

Sin embargo, en nuestro estudio sobresalen algunos hallazgos que requieren una discusión y análisis minucioso. Por ejemplo, los pacientes masculinos tuvieron significativamente más neumonías que las mujeres (58.8% vs 41.2% $p=0.006$), esto puede deberse a que la población masculina tiende a tener episodios más graves por buscar atención médica de manera más tardía. No hubo diferencias significativas en los grupos con neumonía o sin neumonía con respecto al tipo de neumonía sospechada, esto puede deberse a que a pesar de que todos los pacientes incluidos tenían algún tipo de inmunosupresión (mayor susceptibilidad para microorganismos atípicos o multidrogoresistentes), algunos se clasificaron con neumonía adquirida en la comunidad por no cumplir los criterios de temporalidad para neumonía asociada a cuidados de la salud.

72 episodios se clasificaron como inmunosupresión de alto riesgo, de estos, la mayoría tenían algún tipo de neoplasia hematológica (53.5%). Debido a la asociación entre algunas variables, (por ejemplo: neoplasia hematológica, trasplante de médula ósea, neutropenia) algunos pacientes en este grupo tenían más de una variable de riesgo.

En el caso de los pacientes con VIH, el resultado obtenido era el esperado; más porcentaje de pacientes con VIH tuvieron significativamente más neumonías (19.6% vs 5.3% $p=0.003$). Este hallazgo mostró un riesgo relativo (RR) de 1.97 (IC 95% 1.30-2.97, $p=0.001$) para neumonía. Como se mencionó previamente, la mediana en el grupo con neumonía fue menor que en el grupo sin neumonía (65 vs

151), sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0.839$), esto puede deberse al amplio rango intercuartil (574 en el grupo de neumonía y 1035 en el grupo sin neumonía).

La asociación entre la utilización de fármacos inmunosupresores y el riesgo de neumonía es bien conocida, especialmente con los corticoides, donde se ha descrito un riesgo hasta seis veces mayor en pacientes con tratamiento con glucocorticoides (21), en este estudio el uso de fármacos inmunosupresores (no quimioterapéuticos), ni el tipo de fármaco utilizado mostraron diferencias significativas entre los grupos con y sin neumonía ($p=0.494$). Los esteroides fueron los fármacos más utilizados, la dosis diaria no mostró diferencias, esto puede explicarse por incluir dosis relativamente bajas (mediana de 10 mg en ambos grupos), sin embargo, se decidió incluir a pacientes con dosis tan bajas debido a lo reportado en la literatura donde se han reportado asociaciones con infecciones con dosis de hasta 5 mg/día (18), probablemente se requiere de un análisis únicamente incluyendo a pacientes con dosis mayores de 15 mg/día administrados mínimo por tres meses (33) para evaluar si existen diferencias en este grupo. Por el contrario, el número de fármacos administrados sí mostró diferencias significativas ($p = 0.006$).

No hubo diferencia significativa en los síntomas, sin embargo, hay que aclarar que se codificaron como variables dicotómicas, no cuantitativas continuas.

A pesar de que ningún hallazgo de la citometría hemática arrojó información con diferencias estadísticamente significativas, esto puede deberse a la heterogeneidad de los grupos, por ejemplo: pacientes con leucocitosis y neutrofilia y pacientes con neutropenia en el mismo grupo, probablemente se requiera un subanálisis de los pacientes con neutropenia para determinar si el número de neutrófilos afecta el rendimiento diagnóstico de la radiografía. A pesar de ello era esperado que la mediana de leucocitos fuera mayor en el grupo con episodios con neumonía (8700 vs 4600).

Rendimiento diagnóstico de las radiográficos

El objetivo principal de este estudio era describir el rendimiento diagnóstico

de la radiografía de tórax, para ello, se realizó un subanálisis de los episodios de pacientes con neumonía. En la literatura, el rendimiento diagnóstico de la radiografía de tórax en pacientes inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad es excelente: sensibilidad de 92.2 %, especificidad del 91.4%, precisión de 91.9%, valor predictivo positivo de 93% y valor predictivo negativo de 90.6%. Sin embargo, en este último estudio los propios autores reconocen que estos valores pueden ser explicados porque los radiólogos involucrados en este estudio sabían que los pacientes eran sanos o con neumonía (23). En nuestro estudio, el rendimiento diagnóstico fue mucho peor (sensibilidad de 29%, VPP de 78.9% y VPN de 66.7%). Las grandes diferencias con los valores reportados en la literatura no solo se atribuyen al tipo de pacientes (inmunocompetentes vs inmunosuprimidos), sino también a la metodología utilizada.

Se debe tomar en cuenta que todos estos pacientes tenían sospecha de neumonía, lo que influye directamente en el rendimiento diagnóstico de la radiografía de tórax, además, se debe recordar que no se incluyen en el estudio a los pacientes con inmunosupresión y diagnóstico de neumonía hecho con radiografía simple de tórax y a quienes no fue necesario realizarles tomografía. Esto probablemente es la razón por la cual la sensibilidad de la radiografía fue baja, debido a que se utilizó la tomografía de tórax como estándar de oro para el diagnóstico de neumonía, siendo que el diagnóstico de neumonía puede realizarse sin ella.

En este estudio 70.6% (36/51) de los episodios con neumonía tuvieron una radiografía negativa o inequívoca para neumonía y una tomografía positiva, esto difiere a lo reportado en la literatura, incluso en pacientes con inmunosupresión. Hayden et al. analizaron 97 pacientes en urgencias, con sospecha de neumonía, de los cuales 26 (27%) contaban con una radiografía negativa o no diagnóstica y una tomografía con infiltrados o consolidaciones consistentes con neumonía (26). Sin embargo, este estudio tuvo una muestra pequeña y fue retrospectivo.

De los pacientes que tuvieron hallazgos que generaran un potencial error en el diagnóstico por radiografía, hubo diferencias significativas en los grupos de

radiografías positivas y negativas ($p=0.033$); en el grupo de radiografías positivas ninguno tuvo diagnóstico de neumonía (0 vs 9 episodios), esto puede ser explicado debido al potencial error diagnóstico que genera este contexto en la interpretación radiológica. Esto es bien sabido por los radiólogos, por lo que la impresión diagnóstica es negativa o inequívoca para neumonía. Con esto podemos inferir que si existe un potencial hallazgo confusor (por ejemplo: fibrosis pulmonar, sobrecarga hídrica, derrame pleural masivo) la radiografía tendrá una sensibilidad muy baja. Ya se ha reportado en la literatura que la razón más frecuente de falsos negativos en la radiografía es la presencia de consolidaciones o vidrio despulido “delgados” (con distancia anteroposterior < 5 cm) (23).

La tasa de falsos positivos en el presente estudio fue del 5%, es decir 4 pacientes en total con radiografía de tórax positiva para neumonía y tomografía negativa, de esos solo uno tuvo un hallazgo con potencial fallo. De estos cuatro pacientes, un paciente se diagnosticó con patrón intersticial en la radiografía, sin embargo, en la tomografía, esta zona correspondió a cambios fibrocicatriciales, dos pacientes tuvieron una radiopacidad en la radiografía de tórax que no se identificó mediante la tomografía de tórax con lo que se descartó neumonía.

Otro de los objetivos de este estudio fue analizar si existen diferencias entre el tipo de inmunosupresión y la sensibilidad de la radiografía para la detección de neumonía. Se decidió clasificar a los pacientes en alto y bajo riesgo de inmunosupresión de acuerdo a las diferencias en el índice de severidad de neumonía y respectivas diferencias en mortalidad reportadas por Sanders et al. (33), donde los pacientes de bajo riesgo tuvieron una mortalidad intrahospitalaria similar a pacientes no inmunocomprometidos (4.3%) a diferencia de los pacientes en el grupo de alto riesgo, quienes tuvieron mortalidad de hasta 20%. Se esperaba que los pacientes de alto riesgo tuvieran más episodios de neumonía, sin embargo, en este estudio no hubo diferencias significativas ($p=0.287$). Al contrario de lo esperado, la sensibilidad de la radiografía aumentó en pacientes con inmunosupresión de alto riesgo probablemente explicado por la presencia de cuadros más graves en este tipo de población, y tuvo menor sensibilidad en pacientes con tratamiento inmunosupresor no quimioterapéutico (el tratamiento

inmunosupresor disminuyó la sensibilidad de la radiografía de tórax de 29.4% a 17.4%)

Se pretendió analizar la variable de “Radiografía indicada para descartar neumonía” para detectar diferencias en la sensibilidad relacionadas con el sesgo de la interpretación radiológica dependientes de la indicación, se identificó que hubo un mayor porcentaje de pacientes con radiografía positiva cuya indicación fue descartar neumonía (86.7% vs 74.3%, $p=0.333$), sin embargo, el hecho de haber indicado la radiografía de tórax para descartar neumonía se tradujo en una mejoría discreta en la sensibilidad (de 29.4% a 33.3%).

Se esperaba que hubiera una diferencia significativa entre los grupos con radiografías portátiles, sin embargo, no se logró realizar el análisis debido a que no hubo episodios de neumonía con radiografías portátiles positivas, esto puede explicarse por la N pequeña (únicamente 9 radiografía portátiles en el grupo con neumonía, de las cuales ninguna fue positiva).

Hallazgos radiográficos

La susceptibilidad de pacientes inmunocomprometidos para desarrollar neumonías más graves o afecciones por microorganismos atípicos con poca virulencia hace suponer que estos pacientes puedan tener hallazgos radiográficos característicos de neumonías atípicas más frecuentemente que en pacientes inmunocompetentes. En este estudio, los hallazgos que tuvieron diferencias significativas en las radiografías fueron consolidaciones, patrón intersticial y derrame pleural, a pesar de que los pacientes inmunosuprimidos tienden a hacer más neumonías atípicas que los pacientes inmunocompetentes, los microorganismos casuales de las neumonías más frecuentes son los mismos que en pacientes inmunocompetentes, y además los patrones miliares o micronódulos son raros incluso en pacientes inmunosuprimidos (5,32), esto explica que los hallazgos radiográficos más frecuentes sean los mismos que en pacientes inmunocompetentes.

La mayoría de los pacientes con neumonía tuvieron 2 o más hallazgos

radiográficos (52%), esto puede estar en relación con el hecho de que pocas veces el patrón tomográfico se correlaciona con el diagnóstico etiológico o a que pueden co-existir varias infecciones (25,41–43).

Se sabe que los hallazgos radiográficos como las consolidaciones y el patrón intersticial son propios o asociados a neumonía. En el análisis de regresión logística bivariada se incluyeron las variables con diferencia significativa (consolidación, patrón intersticial, VIH, sexo, número de tratamientos inmunosupresores) y el único hallazgo significativo fue consolidación (OR: 7.95, IC 95% 1.07 – 59.16, $p=0.043$). Sin embargo, el intervalo de confianza fue muy amplio, probablemente representa bajo rendimiento diagnóstico del signo por la baja sensibilidad. El patrón intersticial tuvo una tendencia a ser significativo OR de 14.3, IC 95%, 0.95 – 215.17, $p=0.054$).

Este estudio provee información valiosa sobre el rendimiento diagnóstico de la radiografía para detectar neumonía mediante tomografía. En la práctica clínica es frecuente encontrarse con radiografía no concluyentes y que requieran estudios imagenológicos adicionales, especialmente en el contexto de pacientes inmunosuprimidos.

CONCLUSIONES

En este estudio, la utilización de la tomografía de tórax en pacientes inmunosuprimidos con sospecha de neumonía y radiografía inicial negativa o no concluyente, permitieron diagnosticar adecuadamente hasta el 70% de los casos.

El sexo masculino, el número de fármacos inmunosupresiones, padecer VIH (independientemente de la cantidad de linfocitos CD4) y el número de fármacos inmunosupresores fueron los factores que demostraron diferencias significativas para el diagnóstico positivo de neumonía por tomografía.

Tener tratamiento inmunosupresor influye negativamente en la sensibilidad de la radiografía para detectar neumonía.

Los hallazgos radiográficos más confiables para el diagnóstico de neumonía son consolidación, patrón intersticial y derrame pleural, y tener un potencial confusor en la radiografía de tórax disminuye su sensibilidad para diagnosticar neumonía.

En este grupo de pacientes la radiografía tuvo una baja sensibilidad (29.4%) y alta especificidad (94.7%) para detectar neumonía por tomografía. El estándar de oro utilizado para el diagnóstico de neumonía fue la tomografía de tórax simple, sin embargo, ésta no es necesaria para el diagnóstico de neumonía por lo que inherentemente la sensibilidad de la radiografía en este contexto es mucho menor.

.....

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization 2017 | Source: Global Health Observatory (<http://www.who.int/gho>) [Internet]. [cited 2017 Jun 28]. Available from: <http://www.who.int/gho>
2. Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido [Internet]. [cited 2017 Jun 28]. Available from: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
3. Sousa D, Justo I, Domínguez A, Manzur A, Izquierdo C, Ruiz L, et al. Community-acquired pneumonia in immunocompromised older patients: Incidence, causative organisms and outcome. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(2):187–192.
4. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia : 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. 2016;63:61–111.
5. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1619–28.
6. Rañó A, Agustí C, Benito N, Rovira M, Angrill J. Prognostic Factors of Non-HIV Immunocompromised Patients With Pulmonary Infiltrates*. *CHEST.* 2002;122:253–261.
7. Ahuja J, Kanne JP. Thoracic Infections in Immunocompromised Patients. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(1):121–136.
8. Vigil KJ, Adachi JA, Chemaly RF. Analytic Review: Viral Pneumonias in Immunocompromised Adult Hosts. *J Intensive Care Med.* 2010;25(6):307–326.
9. Bacterial Pneumonia in Patients with Cancer Novel Risk Factors and Current Management *Clin Chest Med* wong2017.pdf.
10. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009 Oct;15(10):1143–238.
11. Wong JL, Evans SE. Bacterial Pneumonia in Patients with Cancer: Novel Risk Factors and Current Management. *Clin Chest Med* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2016.12.005>
12. Vento S, Cainelli F, Temesgen Z. Lung infections after cancer chemotherapy. *Lancet Oncol.* 2008 Oct;9(10):982–92.
13. Evans SE, Ost DE. Pneumonia in the neutropenic cancer patient: *Curr Opin Pulm Med.* 2015 May;21(3):260–71.
14. American Thoracic Society Guidelines for the Management of Adults with Diagnosis , Assessment of Severity , Antimicrobial Therapy , and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1730–1754.
15. McIntosh K, Harper MB. Pneumonia in the Immunocompromised Host. *Princ Pract Pediatr Infect Dis Fourth Ed.* 2012;20(3):252–256.e2.
16. Dixon WG, Abrahamowicz M, Beauchamp M, Ray DW, Bernatsky S, Suissa S, et al. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis : a nested case – control analysis. 2012;1128–1133.

17. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection Risk and Safety of Corticosteroid Use. *Rheum Dis Clin N Am*. 2016;42(1):157–176.
18. Chaudhary NS, Donnelly JP, Moore JX, Baddley JW, Safford MM, Wang HE. Association of baseline steroid use with long-term rates of infection and sepsis in the REGARDS cohort. 2017;1–8.
19. Dixon W, Samy Suissa, Marie Hudson. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalyses. *Arthritis Research & Therapy*. 2011;13:R139.
20. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2002;46(9):2287–93.
21. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Common Infections in Patients Prescribed Systemic Glucocorticoids in Primary Care: A Population-Based Cohort Study. 2016;1–20.
22. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD. High Discordance of Chest X-ray and CT for Detection of Pulmonary Opacities in ED Patients: Implications for Diagnosing Pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31(2): 401–405.
23. Tanaka N, Emoto T, Suda H, Matsumoto T, Matsunaga N. Community-acquired pneumonia: a correlative study between chest radiographic and HRCT findings. *Jpn J Radiol*. 2015 Jun;33(6):317–328.
24. Zheng X, Zhang G. Imaging pulmonary infectious diseases in immunocompromised patients. *Radiol Infect Dis*. 2014;1(1):37–41.
25. Cao AMY, Choy JP, Mohanakrishnan LN, Bain RF, van Driel ML. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(12). Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009119.pub2>
26. Hayden GE, Wrenn KW. Chest Radiograph vs. Computed Tomography Scan in the Evaluation for Pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36(3):266–270.
27. Claessens Y-E, Debray M-P, Tubach F, Brun A-L, Rammaert B, Hausfater P, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. 2015;192(8):974–82.
28. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lähde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1998;27(2):358.
29. Banker PD, Jain VR, Haramati LB. Impact of chest CT on the clinical management of immunocompetent emergency department patients with chest radiographic findings of pneumonia. *Emerg Radiol*. 2007;14(6):383–388.
30. Kalra MK, Sodickson AD. CT Radiation: Key Concepts for Gentle and Wise Use. *RadioGraphics*. 2015;35:1706–1721.
31. Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary infections in immunocompromised hosts: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting. *Radiology*. 2000;217(3):647–56.
32. Shorr AF, Susla GM, O’Grady NP. Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV-Infected Immunocompromised Patient: Etiologies, Diagnostic Strategies, and Outcomes. *Chest*. 2004;125(1):260–271.
33. Sanders KM, Marras TK, Chan CKN. Pneumonia severity index in the

- immunocompromised. *Can Respir J*. 2006;13(2):89–93.
34. Buckley RH. Immune Deficiency Foundation Diagnostic & Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases. Diagnostic and clinical care guidelines. 2009;3–26.
 35. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697–722.
 36. Han MK, Bartholmai B, Liu LX et-al. Clinical significance of radiologic characterizations in COPD. *COPD*. 2009;6 (6): 459-67.
 37. Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, Gudinchet F, Schaller M-D, Revelly J-P, et al. Clinical and Radiologic Features of Pulmonary Edema. *RadioGraphics*. 1999;19(6):1507–31.
 38. Brant WE, Helms C. *Fundamentals of Diagnostic Radiology*. Lippincott Williams & Wilkins. (2012) ISBN:1608319113.
 39. Beigelman-Aubry C, Godet C, Caumes E. Lung infections: The radiologist's perspective. *Diagn Interv Imaging*. 2012;93(6):431–440.
 40. Tamm M. The Lung in the Immunocompromised Patient. *Respiration*. 1999;66(3):199–207.
 41. Logan PM. Acute Lung Disease in the Immunocompromised Host. *CHEST J*. 1995;108(5):1283.
 42. Waite S, Jeudy J, White CS. Acute lung infections in normal and immunocompromised hosts. *Radiol Clin North Am*. 2006;44(2):295–315.
 43. Demirkazik FB, Akin A, Uzun O, Akpınar MG, Ariyürek MO. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. *Diagn Interv Radiol Ank Turk*. 2008;14(2):75–82.