



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



**“HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS EN PACIENTES ADULTOS  
CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD  
Y SU CORRELACIÓN MICROBIOLÓGICA”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

**IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

P R E S E N T A :

**DR. JUAN ALBERTO GARAY MORA**

ASESORA DE TESIS: DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA

JEFE DE DEPARTAMENTO: DR. JORGE VÁZQUEZ LAMADRID

DIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

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

### "HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS EN PACIENTES ADULTOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y SU CORRELACIÓN MICROBIOLÓGICA"



**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 E IMAGEN MOLECULAR DEL INCMNSZ

---

**DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA**  
MÉDICO ESPECIALISTA ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E  
IMAGEN MOLECULAR DEL INCMNSZ  
ASESOR DE TESIS

## DEDICATORIAS

*A mi abuelita*

*Por su compañía en mi trayectoria profesional.*

*A mis padres*

*Por su amor y confianza durante toda mi vida.*

*A mi tía Lucy*

*Por su apoyo incondicional en todos mis proyectos.*

*A mi Naty*

*Por su amor y colaboración para la realización de este trabajo.*

*A Dios*

*Por la oportunidad.*

## AGRADECIMIENTOS

*A la Dra. Mónica Chapa Ibargüengoitia*

*Por su asesoramiento y guía para presentar este estudio.*

*A la Dra. María de Lourdes Guerrero Almeida*

*Por su confianza y colaboración para hacer posible esta investigación.*

*Al Dr. Edgar Ortiz Brizuela*

*Por su amistad y colaboración en el análisis de este informe.*

# CONTENIDO

	PÁGINA
PRÓLOGO	6
OBJETIVOS	7
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	10
CAPÍTULO I	
1.1 - EVALUACIÓN CLÍNICA	11
1.2 - EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA	12
1.3 - EVALUACIÓN RADIOLÓGICA	15
CAPÍTULO II	
2.1 – METODOLOGÍA	17
CAPÍTULO III	
3.1 – RESULTADOS	23
CAPÍTULO IV	
4.1 – DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS	33

## PRÓLOGO

El interés de este trabajo nació de una necesidad que día a día se ve en el quehacer diario del radiólogo, ya sea durante la jornada matutina o en las guardias, la valoración de los estudios de imagen de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que son atendidos en el Instituto juega un papel importante para su correcta valoración y tratamiento, y muchas veces influye de tal forma que su pronóstico sea favorable en todos los sentidos.

La iniciativa e interés conjunto de los departamentos de infectología y radiología del Instituto fue lo que hizo posible la realización de este análisis sobre una patología tan pronunciada en el argot médico pero que carece de información y estadísticas realizadas en la población mexicana que enriquezca la práctica diaria de la medicina, teniendo como objetivo esclarecer algunas lagunas a la hora de abordar una simple radiografía de tórax o una compleja tomografía computada de aquel paciente con neumonía.

En la obra se hace una investigación de la relevancia de la neumonía adquirida en la comunidad así como sus características clínicas e imagenológicas que se tienen descritas en la literatura mundial, prosiguiendo con la explicación de la metodología que se siguió para el análisis de la extensa base de datos recabada de los pacientes del Instituto y finalizando con los resultados obtenidos para hacer especial hincapié en sus similitudes y diferencias con lo ya reportado en otras fuentes, así como de su utilidad que se verá reflejada en la mejora de la atención y calidad de vida de los pacientes.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- ❑ Conocer los principales hallazgos en radiología convencional y tomografía computada de tórax en pacientes adultos con diagnóstico microbiológico de neumonía adquirida en la comunidad para establecer parámetros imagenológicos que se puedan aplicar a nuestra población mexicana.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❑ Correlacionar los hallazgos imagenológicos con microorganismos específicos causantes de neumonía adquirida en la comunidad.
- ❑ Determinar si los resultados reportados en la literatura internacional correlacionan con los obtenidos en esta muestra de evaluación.



## JUSTIFICACIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como una infección aguda del parénquima pulmonar en un paciente que ha adquirido la infección en la comunidad, a diferencia de la neumonía adquirida en el hospital (nosocomial). Una tercera categoría de neumonía, la neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS), se adquiere en otros centros de salud, tales como asilos de ancianos, centros de hemodiálisis y clínicas ambulatorias.

La NAC es una enfermedad común y potencialmente grave asociada a una considerable morbilidad y mortalidad, particularmente en pacientes adultos mayores y aquellos con comorbilidades significativas.<sup>1-3</sup> En el 2015, las infecciones del tracto respiratorio inferior fueron la tercera causa de muerte y siguen siendo la enfermedad transmisible más mortal, causando 3,2 millones de muertes en todo el mundo.<sup>4</sup>

La tasa general de NAC en adultos es de aproximadamente 5.16 a 6.11 casos por cada 1000 personas-año, y la tasa de NAC aumenta con la edad.<sup>5</sup> En Latinoamérica, la incidencia calculada de hospitalización por NAC en mayores de 50 años es de 519,6 por 100.000 personas-año.<sup>6</sup>

Hay una variación estacional, con más casos que ocurren durante los meses de invierno. Las tasas de neumonía son más altas para los hombres que para las mujeres y pacientes de raza negra comparados con los caucásicos.

La NAC puede ser causada por un gran número de gérmenes y el tratamiento antibiótico es generalmente iniciado de forma empírica de acuerdo a las características y factores de riesgo del paciente. A pesar de la dificultad por

determinar la etiología, se deben hacer los esfuerzos necesarios para conocer el agente etiológico específico y de esta forma optimizar el manejo en cada paciente y determinar el tratamiento más adecuado. La etiología de la NAC varía según la región geográfica, sin embargo, *Streptococcus pneumoniae* es la causa bacteriana más comúnmente identificada de la NAC en todo el mundo, los virus son causas comunes también.<sup>7, 8</sup>

La guía mexicana para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos menciona que el *Streptococcus pneumoniae* es el germen más frecuentemente aislado (21 - 39%) seguido por *Haemophilus influenzae* (1.5 - 14%) y *Staphylococcus aureus* (0.8 - 8.7%), sin embargo estos datos se encuentran basados en su mayoría en estudios internacionales, y aunque en México hay estudios que describen la etiología de la NAC, estos aún son escasos, y todavía más los dedicados a describir específicamente los hallazgos imagenológicos como variables que se correlacionen con un agente etiológico específico.<sup>9</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó este trabajo con el objetivo de describir las características por imagen (radiografía y tomografía computada de tórax) en pacientes adultos mayores de 50 años con NAC atendidos en el Instituto de 2010 al 2016 y que tengan aislamiento microbiológico del agente causal.

## HIPÓTESIS

Los hallazgos imagenológicos en radiografía y tomografía computada de tórax en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad analizados en esta muestra poblacional se correlacionaron con los reportados en la literatura internacional.

Los patrones radiográficos y tomográficos correspondientes a neumonías de tipo lobar y neumonías de tipo intersticial se correlacionaron con el aislamiento de microorganismo típicos y atípicos respectivamente.

Los microorganismos aislados se correlacionaron con las frecuencias reportadas en la literatura en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad.

# CAPÍTULO I

## 1.1 - EVALUACIÓN CLÍNICA.

El abordaje del paciente con NAC comienza con la evaluación clínica seguida de radiografía de tórax con o sin pruebas microbiológicas.<sup>10</sup> Una revisión sistemática destacó la falta de sensibilidad de los criterios clínicos para el diagnóstico preciso de NAC; incluso una combinación de síntomas (tos) y signos (fiebre, taquicardia y crepitantes) no tuvieron una sensibilidad superior al 50% cuando se utilizó la radiografía de tórax como el estándar.<sup>11</sup>

Las características clínicas comunes de la NAC incluyen tos, fiebre, dolor torácico-pleurítico, disnea y producción de esputo. La producción de esputo mucopurulento se encuentra más frecuentemente asociado con neumonía bacteriana, mientras que la producción escasa del mismo o de características acuosas es más sugestiva de un patógeno atípico. Aunque hay descripciones clásicas de ciertos tipos de producción de esputo y patógenos particulares (por ejemplo, neumonía neumocócica y esputo “herrumbroso”), estas descripciones clínicas no ayudan en la toma de decisiones clínicas respecto al tratamiento porque son vistos raramente.

Otras características comunes son los síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y cambios en el estado mental.

El dolor torácico-pleurítico ocurre en 30% de los casos, escalofríos en 40 a 50%, y rigores en 15%. Debido a la rápida aparición de los síntomas, la mayoría de las personas buscan atención médica en los primeros días.<sup>12</sup>

En el examen físico, aproximadamente el 80% de los pacientes tienen fiebre, aunque este hallazgo es frecuentemente ausente en pacientes ancianos, y la temperatura puede ser engañosamente baja en la mañana debido a la variación diurna normal. Una frecuencia respiratoria mayor a 24 respiraciones / minuto se observa en el 45 al 70% de los pacientes y puede ser el signo más sensible en ancianos, la taquicardia es también común. El examen del tórax revela crepitaciones audibles en la mayoría de los pacientes, y aproximadamente un tercio tiene evidencia de consolidación. Sin embargo, no se ha encontrado una constelación clara de síntomas y signos que puedan predecir con precisión si el paciente tiene o no neumonía.<sup>13</sup>

La principal alteración en las pruebas de sangre es la leucocitosis (típicamente entre 15.000 y 30.000 por mm<sup>3</sup>) con un desplazamiento a la izquierda. La leucopenia puede ocurrir y por lo general traduce un mal pronóstico.

## 1.2 - EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA

Hay acuerdo en que el tratamiento es mejor cuando va dirigido al patógeno específico<sup>1,10</sup>, pero hay pocos consensos sobre la viabilidad de alcanzar este objetivo debido a controversias en el valor de las pruebas de diagnóstico.

Las guías realizadas en 2007 por Infectious Diseases Society of America (IDSA)/American Thoracic Society (ATS) recomiendan las pruebas de diagnóstico para un organismo específico cuando, basado en los datos clínicos o epidemiológicos, se sospeche en patógenos que no responderán a los regímenes de antibióticos empíricos habituales.<sup>1</sup>

A continuación se describen las pruebas para aislamiento microbiológico más utilizadas en la práctica diaria.

- ❑ Cultivos de sangre: cuando se realizan pretratamiento son positivos para un patógeno en el 7 - 16% de los pacientes hospitalizados;<sup>14</sup> *S. pneumoniae* representa hasta dos tercios de los hemocultivos positivos. Los hemocultivos se recomiendan comúnmente en pacientes hospitalizados con NAC porque cuando es positivo para un patógeno probable, se establece el diagnóstico microbiano. Esta es la única prueba diagnóstica realizada en la mayoría de los casos, y es la principal fuente de aislamientos microbiológicos para NAC en muchos hospitales.<sup>15</sup>
  
- ❑ Esputo: el esputo expectorado puede ser sometido a tinción de Gram y cultivo, pero la utilidad de estas pruebas está sujeta a las variaciones en la calidad del servicio y la distancia del laboratorio de microbiología clínica, el éxito aparente del tratamiento empírico y la necesidad para iniciar el tratamiento con antibióticos en el servicio de urgencias o en la clínica. Por lo tanto, la tasa de detección de patógenos varía en los estudios, algunos con una tasa de detección de patógenos <10%<sup>16</sup> y otros con rendimientos de 54 a 86%, en particular en pacientes con neumonía neumocócica o cuando se

utilizaron procedimientos invasivos para obtener las muestras.<sup>17</sup> Una "buena" muestra de esputo es una con leucocitos polimorfonucleares (PMNs), pero escasas (o ninguna) células epiteliales escamosas (CEE) en la tinción de Gram. Se han propuesto varias directrices para evaluar la calidad de las muestras de esputo con diferentes combinaciones y puntos de corte del número mínimo de CEE y/o PMNs por campo de baja potencia, pero ninguno de estos parámetros puede considerarse claramente superior.<sup>18</sup>

- ❑ Antígeno urinario: los métodos alternativos o complementarios para detectar *S. pneumoniae* y *Legionella* son ensayos de antígeno urinario. Esta prueba es más sensible y específica que la tinción de Gram y el cultivo de esputo, las muestras de orina suelen estar disponibles en el 30 al 40% de los pacientes que no pueden proporcionar esputos expectorados, los resultados de la prueba del antígeno de orina están inmediatamente disponibles. Sin embargo, algunas desventajas implican menor sensibilidad y especificidad en pacientes sin bacteriemia, no hay patógeno microbiano disponible para pruebas de sensibilidad a los antibióticos, estas pruebas requieren un técnico con licencia y no puede ser realizada por el proveedor a pesar de su sencillez<sup>19</sup> y esta prueba solo es útil para el diagnóstico de *L. pneumophila* grupo 1, aunque este serogrupo cuenta hasta 80% de la legionelosis adquirida en la comunidad, la variante nosocomial frecuentemente involucra otros serotipos y por consiguiente su sensibilidad disminuye.<sup>20</sup>
  
- ❑ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): al igual que el análisis de antígeno urinario, la PCR mejora la precisión del diagnóstico microbiológico

para los pacientes con NAC con un tiempo de respuesta rápida.<sup>21</sup> Una limitación de la PCR cuando se utiliza en muestras respiratorias, incluyendo muestras broncoscópicas, es que los especímenes están contaminados por la flora de las vías respiratorias superiores.<sup>22</sup> Por lo tanto, un ensayo cuantitativo o semicuantitativo de PCR es necesario, y los resultados deben ser interpretados con el entendimiento de que algunos de los patógenos aislados pueden ser colonizadores de las vías respiratorias superiores.<sup>23</sup> Otra limitación es que requieren un laboratorio y un técnico de laboratorio, esto puede presentar problemas logísticos en instalaciones que subrogan estudios de microbiología o tienen cobertura limitada.

### 1.3 - EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

La presencia de una opacidad en la radiografía de tórax simple se considera el estándar de oro para diagnosticar la neumonía cuando las características clínicas y microbiológicas apoyan el diagnóstico. Se debe obtener una radiografía de tórax en pacientes con sospecha de neumonía cuando sea posible; una opacidad demostrable por radiografía de tórax u otra técnica de imagen se requiere para el diagnóstico de la neumonía, de acuerdo con las guías de 2007 de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la American Thoracic Society (ATS).<sup>1</sup>

El aspecto radiográfico de la neumonía adquirida en la comunidad puede incluir patrones de consolidación lobar y bronconeumonía, intersticial. De manera tradicional se ha enseñado que la consolidación lobar se debe a las bacterias "típicas", y el patrón intersticial se asocia a *Pneumocystis jirovecii* y virus. Sin



embargo, los radiólogos no pueden diferenciar de manera fiable la neumonía bacteriana de la no bacteriana únicamente sobre la base de la apariencia radiográfica.<sup>12,24</sup> También está claro que la tomografía computada (TC) es superior a la radiografía de tórax en la detección de lesiones y la definición de cambios anatómicos.<sup>25,26</sup>

Sin embargo, la radiografía de tórax (posteroanterior y lateral) es generalmente adecuada para la atención clínica de la mayoría de los pacientes con NAC.

Para los pacientes hospitalizados con sospecha de neumonía y una radiografía de tórax negativa, las guías de consenso de IDSA / ATS de 2007 consideran razonable iniciar una terapia antibiótica empírica y repetir la radiografía de tórax en 24 a 48 horas.<sup>1</sup> La base de esta recomendación es con relación a estudios clásicos de neumonía neumocócica, donde se encontró que la ausencia de opacidades a las 24 horas del inicio de los síntomas indicaban que el diagnóstico debía ser cuestionado.<sup>27</sup> Alternativamente, una TC podría realizarse en pacientes con una radiografía de tórax negativa cuando hay una alta sospecha clínica de neumonía.

La tomografía computada generalmente no se recomienda para el uso rutinario porque la evidencia para su uso en NAC es limitada, el costo es alto y no hay pruebas de que mejore el resultado. Por lo tanto, una radiografía de tórax es el método preferido para la imagen inicial, con TC o resonancia magnética (RM) reservada para la definición anatómica adicional (por ejemplo, la detección de cavitación, adenopatía o masas pulmonares).

## CAPÍTULO II

### 2.1 – METODOLOGÍA

Este estudio se realizó en colaboración con el departamento de Infectología del Instituto, la recopilación de datos fue por la Dra. Mariana Luna López, a la Dra. Bárbara Castro Corrales, y el Dr. Stefan Michael Sieber. Este trabajo se realizó como parte de los proyectos titulados "Impacto de la implementación de las guías de manejo y control de antibióticos en la morbi-mortalidad y costos asociados a la neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores de 50 años de edad que requieren hospitalización" financiado por una donación del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (S0008-2013-1-0202505) y "Etiología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad y Susceptibilidad a Antibióticos en Pacientes Hospitalizados de 50 años de Edad o más en un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de México: 2010-2016" con autoría del Dr. Edgar Ortiz Brizuela.

A continuación se describe la metodología de los aislamientos microbiológicos para finalizar con la metodología del análisis de este proyecto de los hallazgos imagenológicos en los pacientes que tuvieron aislamientos confirmados.

#### **Contexto clínico y recolección de datos**

De enero de 2010 a marzo de 2016, se realizó un estudio de cohorte bidireccional de pacientes de edad igual o mayor a 50 años con NAC hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad

de México (INCMNZ). Obtuvimos un consentimiento informado por escrito de todos los pacientes, o sus cuidadores incluidos en la fase prospectiva del estudio.

Se utilizó un cuestionario especialmente diseñado para recopilar información demográfica, clínica y de laboratorio en los días 0, 3, 5 y 30 después de la admisión.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación.

## **Definiciones**

Definimos NAC como el desarrollo agudo de síntomas consistentes con una infección del tracto respiratorio inferior ( $\leq 7$  días) más confirmación radiológica (es decir, radiografía de tórax o tomografía computarizada). Se consideraron los síntomas de una infección del tracto respiratorio inferior si se presentaban  $\geq 2$  de los siguientes: 1) antecedentes de fiebre o su determinación [ $\geq 38^\circ \text{C}$ ]; 2) tos nueva o aumentada, disnea, taquipnea o hipoxemia; 3) dolor torácico pleurítico. Se excluyeron pacientes con sospecha de neumonía por aspiración; Pacientes con neumonía nosocomial o asociada a los cuidados de la salud; y pacientes con un diagnóstico infeccioso alternativo.

Se definió la inmunosupresión si  $\geq 1$  de los siguientes estaban presentes: 1) la infección por el VIH; 2) malignidad sólida o hematológica subyacente; 3) Trasplante de órganos sólidos; 4) esplenectomía; 5) neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 500$  microL); y 5) corticosteroides orales a dosis equivalentes de  $\geq 20$  mg de prednisona por día durante  $\geq 28$  días u otros fármacos inmunosupresores en los 28 días anteriores. La vacunación neumocócica apropiada se consideró si los pacientes cumplían las recomendaciones del último Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP).<sup>28</sup> La gravedad de la NAC se determinó usando el CURB-65

y el Índice de Severidad de la Neumonía (PSI).<sup>29,30</sup> La mortalidad se definió como mortalidad general de 28 días en el hospital.

### **Recolección de muestras y pruebas de laboratorio**

Durante la fase prospectiva del estudio (noviembre de 2014 a marzo de 2016), se evaluó la etiología con técnicas de detección convencionales (métodos basados en cultivo más antígenos urinarios) y métodos de detección molecular (es decir, PCR multiplex en tiempo real para bacterias atípicas y virus respiratorios). Para el período retrospectivo (enero 2010-octubre 2014), la etiología se evaluó caso por caso. Los cultivos bacterianos se realizaron con las técnicas convencionales (es decir, sangre, chocolate y macarrones de MacConkey) de sangre, respiratorio (es decir, esputo, aspirado endotraqueal, espécimen de lavado broncoalveolar) y muestras de líquido pleural cuando estaban disponibles.

Todas las muestras clínicas fueron recogidas lo más pronto posible después de la hospitalización. Se verificó la calidad de las muestras respiratorias inferiores; las consideramos apropiadas si la muestra contenía <10 células epiteliales escamosas y >25 células polimorfonucleares por campo de baja potencia (aumento, × 100).<sup>31</sup>

La identificación y la prueba de susceptibilidad del aislamiento fueron realizadas por el sistema Vitek 2 (bioMérieux, St. Louis, MO). Utilizamos los puntos de corte del CLSI para definir el *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina y usamos las definiciones descritas anteriormente para microorganismos resistentes a múltiples fármacos.<sup>32-34</sup> Las pruebas de antígeno urinario para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* se realizaron con kits comerciales (BinaxNOW®, Alere Inc., Waltham, MA, EE.UU.).<sup>35,36</sup>

Los métodos moleculares se realizaron en hisopados nasofaríngeos y consistieron en un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiplex en tiempo real (RespiFinder®22 [Pathofinder]), y una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa del virus de la influenza A / B (RT-PCR) con el protocolo establecido por la CDC.<sup>37</sup> El RespiFinder®22 tiene como objetivo la identificación de 18 virus respiratorios (adenovirus, coronavirus [229E, NL63, OC43, HKU1], metapneumovirus humano, virus de la gripe [A, AH5N1, B], parainfluenza [PIV - 1, - 2, -3, - 4], virus sincitial respiratorio [RSV - A, - B], enterovirus, bocavirus y rinovirus); Y 4 bacterias (*Bordetella pertussis*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*).<sup>38</sup>

### **Evaluación de la prevalencia de microorganismos**

Dado que la búsqueda de la etiología no fue homogénea en todos los episodios de NAC, la prevalencia de cada patógeno se calculó en base al número de eventos en los que se realizaron pruebas para el microorganismo en particular. Además, se calculó la prevalencia en todos los pacientes incluidos y en un subconjunto de pacientes que tenían los estudios mínimos indispensables para una adecuada evaluación (es decir, hemocultivos y cultivos respiratorios, más antígeno urinario de *S. pneumoniae*, más RespiFinder®22).

La prevalencia de *S. pneumoniae* se estimó en los episodios que tuvieron alguno de los siguientes: determinación de antígenos urinarios de *S. pneumoniae*, sangre o cultivos respiratorios. La prevalencia de *L. pneumophila* se calculó sobre el total de episodios en los que se realizó un RespiFinder®22 o una prueba para su antígeno urinario. Para las bacterias restantes, se determinó su prevalencia entre los

pacientes en los que se realizó un cultivo de sangre o respiratorio. La prevalencia del virus de la gripe se calculó en todos los pacientes que tenían una RT-PCR de virus de influenza A / B, un RespiFinder®22, o ambos. Para los virus restantes, se evaluó la prevalencia de los episodios que tenían disponible un RespiFinder®22.

### **Evaluación de los hallazgos imagenológicos**

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y prolectivo, en el que se revisaron los estudios de imagen de los pacientes que cumplieron con los requisitos del apartado “Contexto clínico y recolección de datos” y que además tuvieran aislamiento confirmado por algún método de diagnóstico microbiológico.

Los estudios de imagen fueron valorados por un médico residente del cuarto año de la especialidad Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Instituto.

Para la visualización de los estudios de imagen se utilizaron estaciones de trabajo con la plataforma CARESTREAM Vue PACS Versión 12.0.0.8902 y CARESTREAM Vue RIS Versión 11.0.14.35.

Se analizó la radiografía de tórax de ingreso, y la tomografía computada de tórax en los casos que contaran con ella durante el mismo internamiento, los hallazgos imagenológicos fueron reportados en base de datos de Microsoft Excel para Mac Versión 15.33 (170409). A continuación se describen las variables categóricas usadas en la radiografía y tomografía computada de tórax.

#### *Descriptores de radiografía de tórax:*

Patrones lobar, bronconeumonía, intersticial, reticulonodular, miliar.

Localización apical, basal, difuso, retrocardiaco, derecho, izquierdo, bilateral.

Otros hallazgos como presencia de broncograma aéreo, derrame pleural uni o bilateral.

❑ *Descriptores de tomografía computada de tórax:*

Vidrio despulido, engrosamiento intersticial, engrosamiento peribronquial, consolidaciones, nódulos centrilobulillares, patrón miliar, en empedrado y árbol en gemación.

Localización apical, basal, difuso, retrocardiaco, derecho, izquierdo, bilateral.

Otros hallazgos como presencia de derrame pleural uni o bilateral, adenopatías mediastinales, cavitaciones, bronquiectasias, enfisema.

Las definiciones de los descriptores se tomaron de lo establecido por la Sociedad Fleischner (glosario de términos para imagen torácica).<sup>39</sup>

### **Métodos estadísticos**

Se calcularon las medidas de tendencia central con medias y desviación estándar, proporciones para las variables cualitativas, medidas de asociación con Razón de Momios (RM), pruebas de significancia estadística  $\chi^2$ , t de Student para comparación de medias de la edad entre las diferentes etiologías. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software STATA v 11.0 (STATA, College Station, TX).

## CAPÍTULO III

### 3.1 – RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se incluyeron en el análisis 239 pacientes con NAC que tuvieron aislamiento microbiológico y estudio(s) de imagen del mismo episodio, de los cuales 134 (56%) fueron mujeres y 105 (44%) hombres.

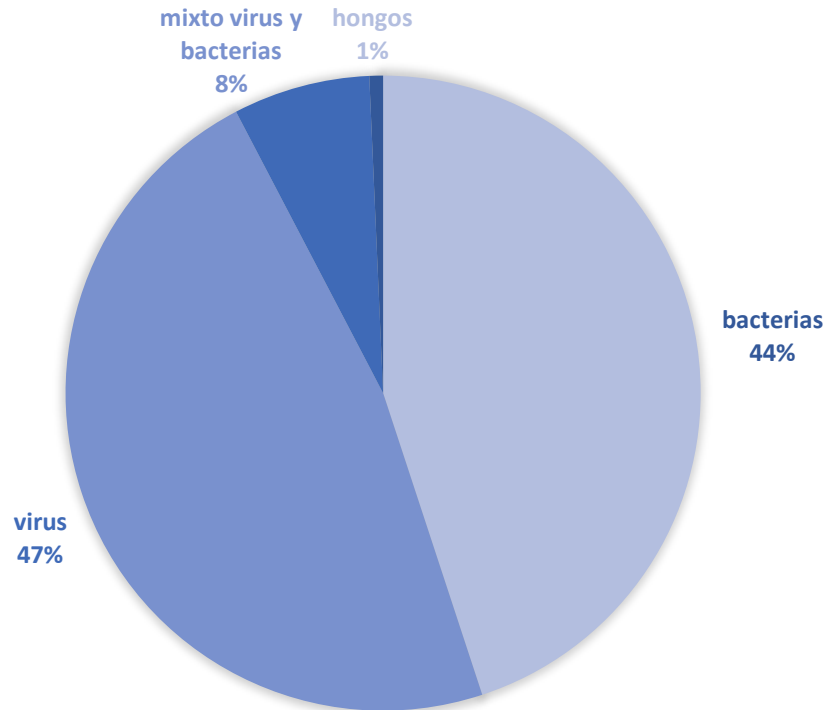
El promedio de edad de los pacientes fue de 70.06 años DE 12.49, la población entre 50 a 64 años correspondió al 35.98% (86/239), entre 65 a 74 años del 22.59% (54/239) y mayores de 75 años del 41.42% (99/239).

Durante el estudio se identificaron 246 episodios de neumonía adquirida en la comunidad, todos contaron con diagnóstico microbiológico. Fueron positivos el 16.56% de hemocultivos (27/163), 40.35% de expectoraciones (46/114), 36.36% de lavados bronquioalveolares (4/11), 57.69% de aspirados endotraqueales (30/52), 44.44% de líquido pleural (4/9), 100% de biopsia pulmonar (1/1), 20.73% de antígenos de neumococo (34/164), 1.72% de antígenos de Legionella (2/116), 86.33% de RespiFinder (120/139), 25.55% de RT-PCR de Influenza (46/180).

Del total de aislamientos, 47.15% fueron virales (116/246), 44.30% bacterianas (109/246), 8.13% infecciones mixtas de virus y bacterias (20/246), 0.81% hongos (2/246).

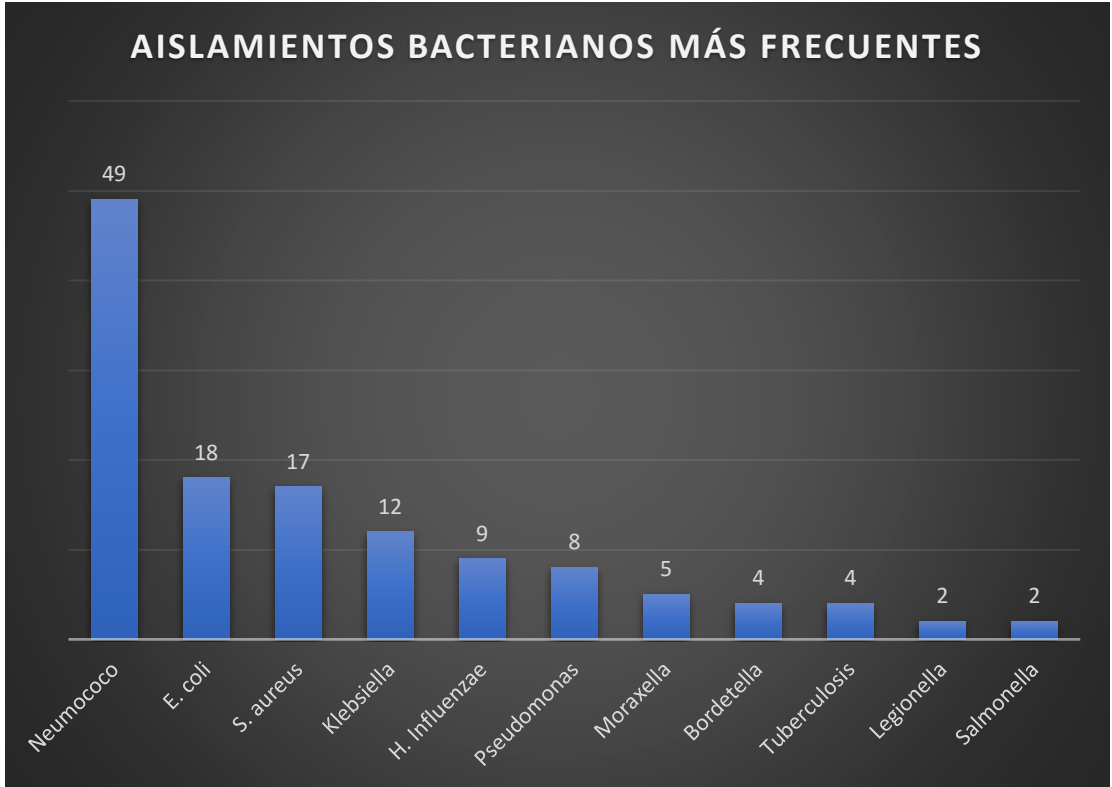
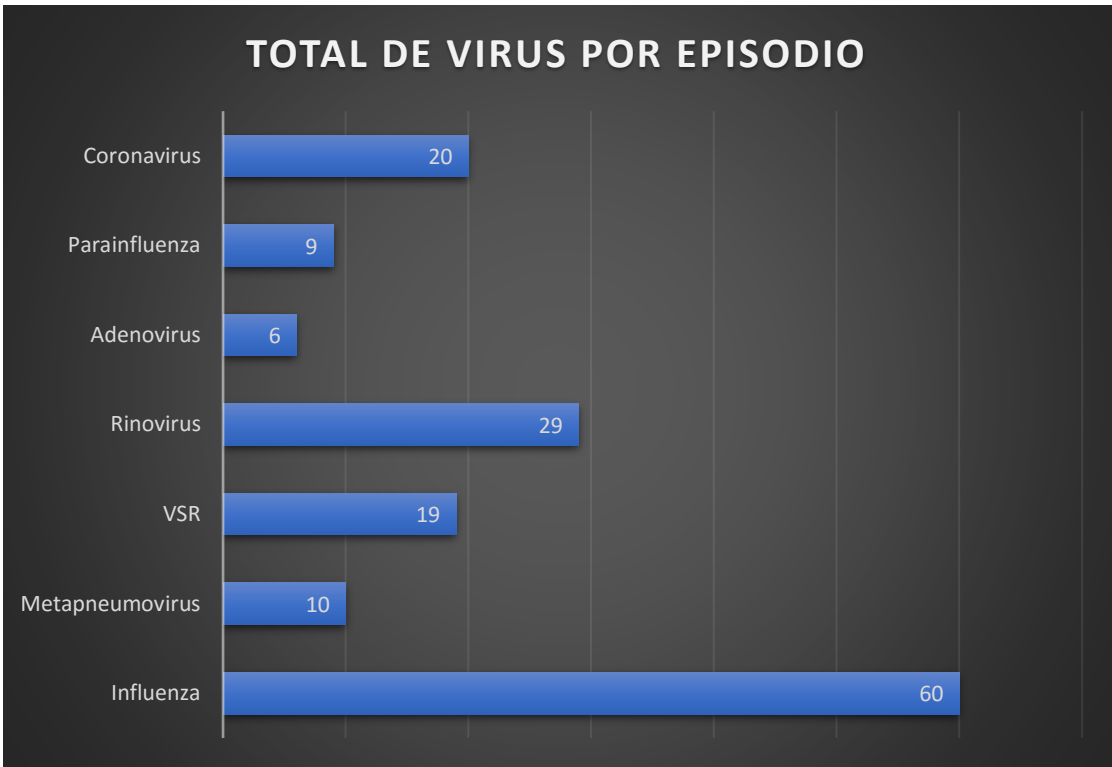


## AISLAMIENTOS



Del total de virus por episodio, los patógenos específicos fueron Influenza 39.21% (60/153), metapneumovirus humano 6.53% (10/153), virus sincitial respiratorio 12.41% (19/153), rinovirus 18.95% (29/153), adenovirus 3.92% (6/153), parainfluenza 5.88% (9/153), coronavirus 13.07% (20/153).

De los aislamientos bacterianos, los patógenos más frecuentes fueron neumococo 37.98% (49/129), *S. aureus* 13.17% (17/129), *E. Coli* 13.95% (18/129), *Klebsiella* 9.30% (12/129), *Pseudomonas* 6.20% (8/129), *Haemophilus influenzae* 6.97% (9/129), *Bordetella* 3.1% (4/129), *Moraxella* 3.87% (5/129), *Legionella* 1.55% (2/129), Tuberculosis 3.1% (4/129), *Salmonella* 1.55% (2/129).



De los 246 episodios de NAC, todos contaron con radiografía de tórax y solo 141 (57%) tuvieron también tomografía computada de tórax.

En el análisis de las radiografías tuvieron patrón lobar 4.87% (12/246), bronconeumonía 62.19% (153/246), intersticial 23.57% (58/246), reticulonodular 8.13% (20/246), focos múltiples 19.10% (47/246), miliar 1.21% (3/246).

El derrame pleural se visualizó en 26.82% (66/246) y de forma unilateral 54.54% (36/66) y bilateral 45.45% (30/66).

La localización apical 10.56% (26/246), basal 50% (123/246), difuso 35.77% (88/246); retrocardiaco 4.47% (11/246), derecha 25.60% (63/246), izquierda 22.76% (56/246), bilateral 49.59% (122/246).

En el análisis de la tomografía computada de tórax las consolidaciones contaron 52.48% (74/141), vidrio despulido 56.02% (79/141), engrosamiento intersticial 56.73% (80/141), engrosamiento peribronquial 26.95% (38/141), árbol en gemación 9.92% (14/141), nódulos centrilobulillares 13.47% (19/141), empedrado 7.80% (11/141).

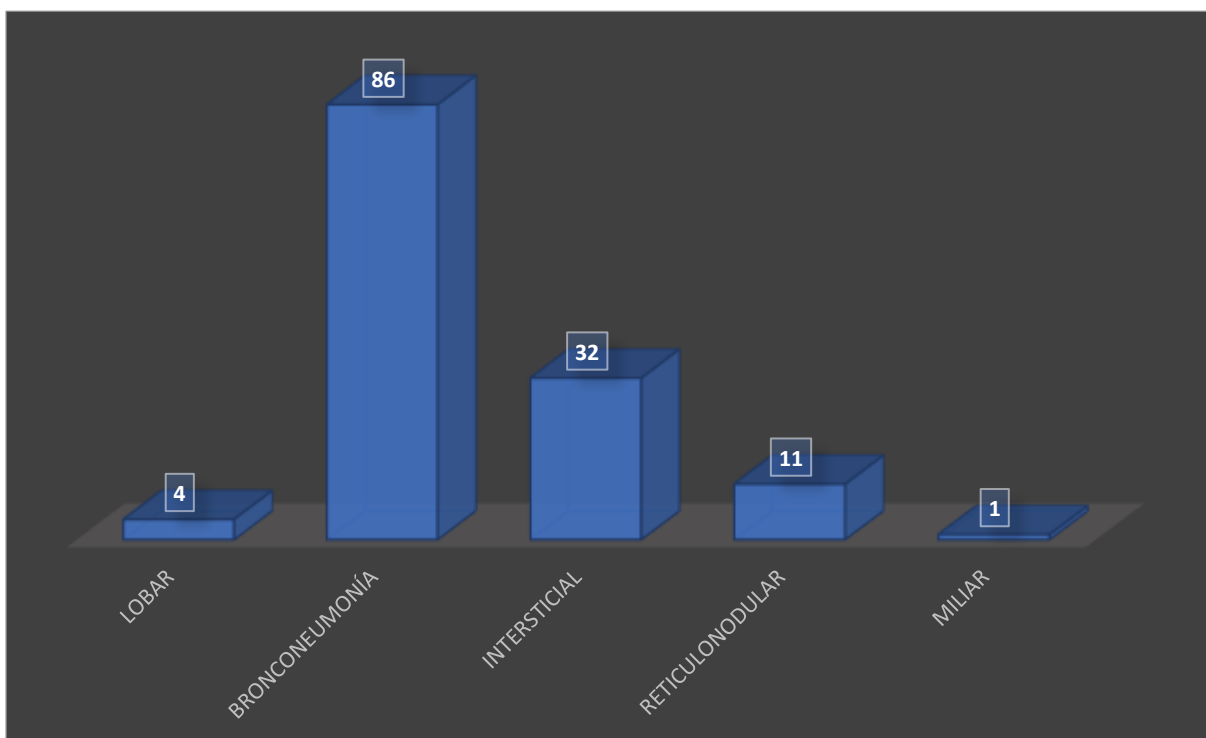
El derrame pleural 27.65% (39/141) y de forma unilateral 38.46% (15/39) y bilateral 64.10% (25/39).

La localización apical 14.18% (20/141), basal 36.17% (51/141), difuso 46.09% (65/141); derecha 14.89% (21/141), izquierda 13.47% (19/141), bilateral 64.53% (91/141).

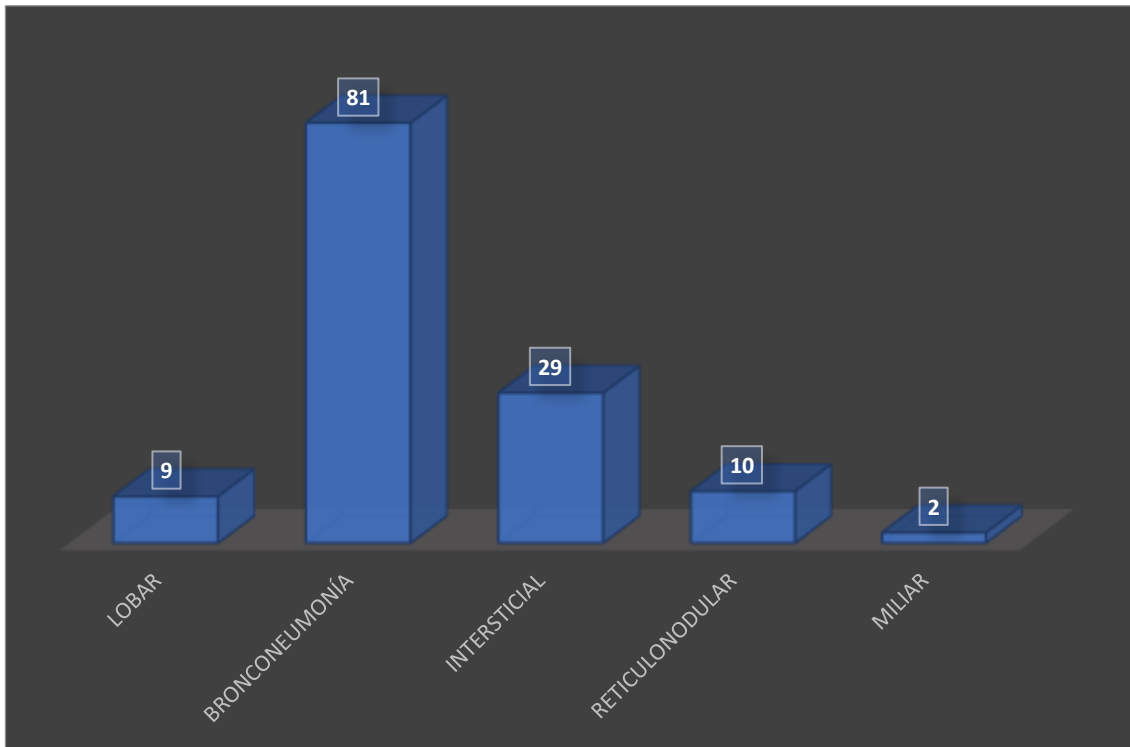
Otros hallazgos tomográficos fueron adenopatías 24.82% (35/141), cavitaciones 2.12% (3/141), bronquiectasias 6.38% (9/141), enfisema 7.8% (11/141), neumopatía intersticial/fibrosis 7.09% (10/141).

En las variables categóricas “ganglios calcificados” en etiología viral la RM fue 0.34 con p 0.024; “ganglios calcificados” en etiología bacteriana la RM fue 2.8 con p 0.038; “enfisema” en etiología bacteriana la RM fue 4.5 con p 0.042; “broncograma aéreo” en etiología bacteriana la RM fue 1.66 con p 0.051.

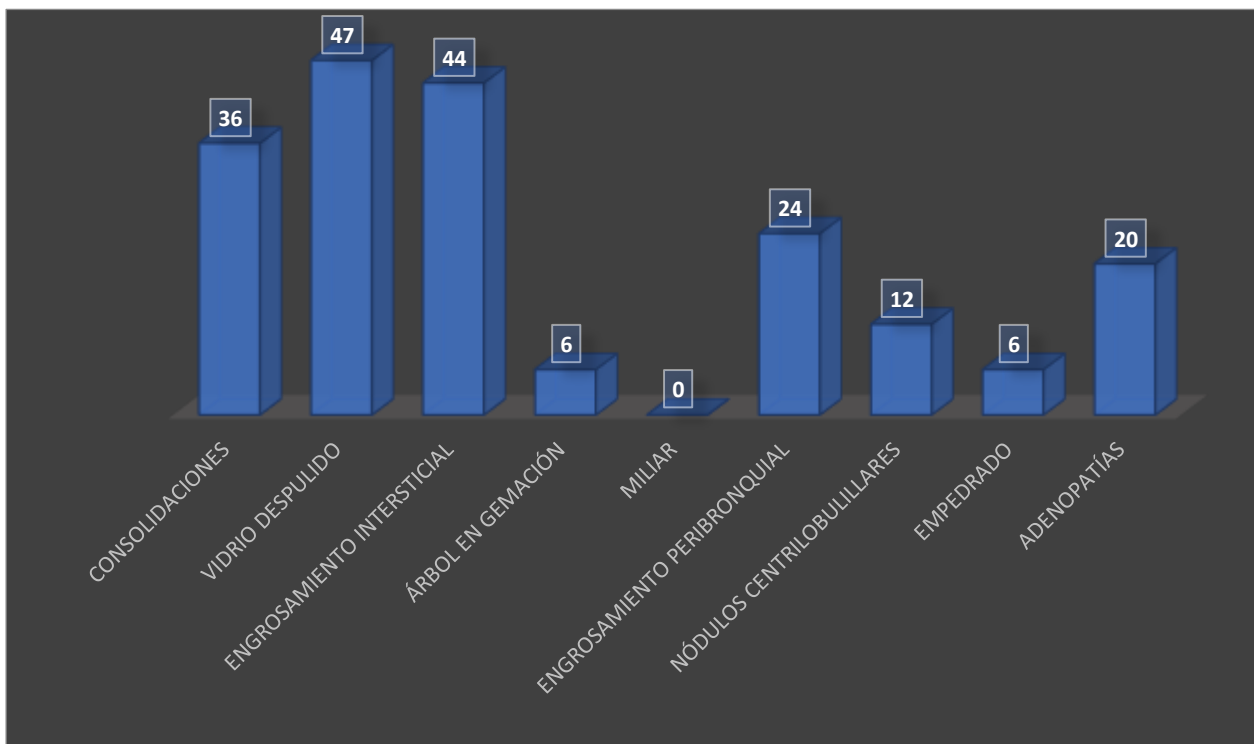
### Patrones radiográficos más frecuentes en aislamientos virales



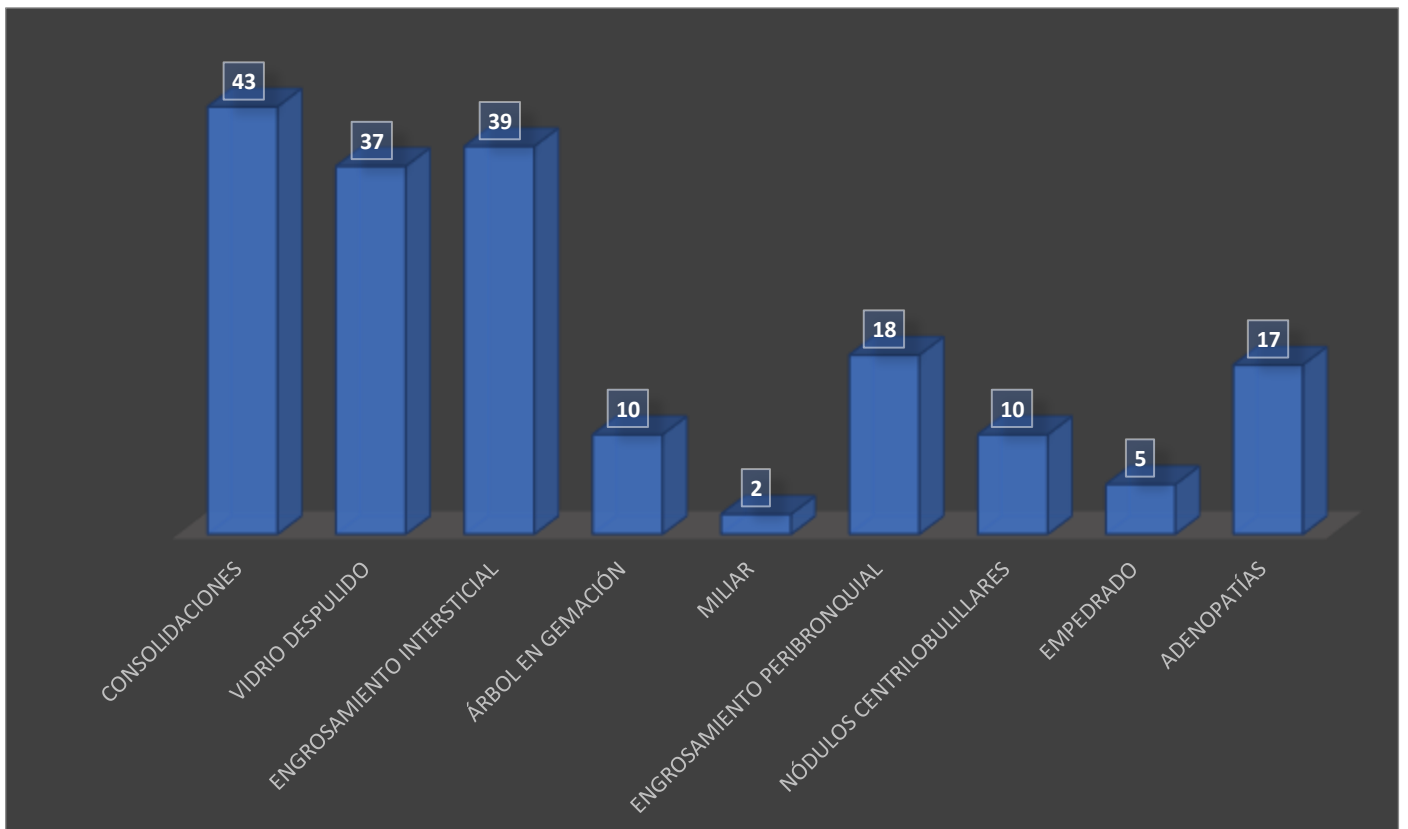
## Patrones radiográficos más frecuentes en aislamientos bacterianos



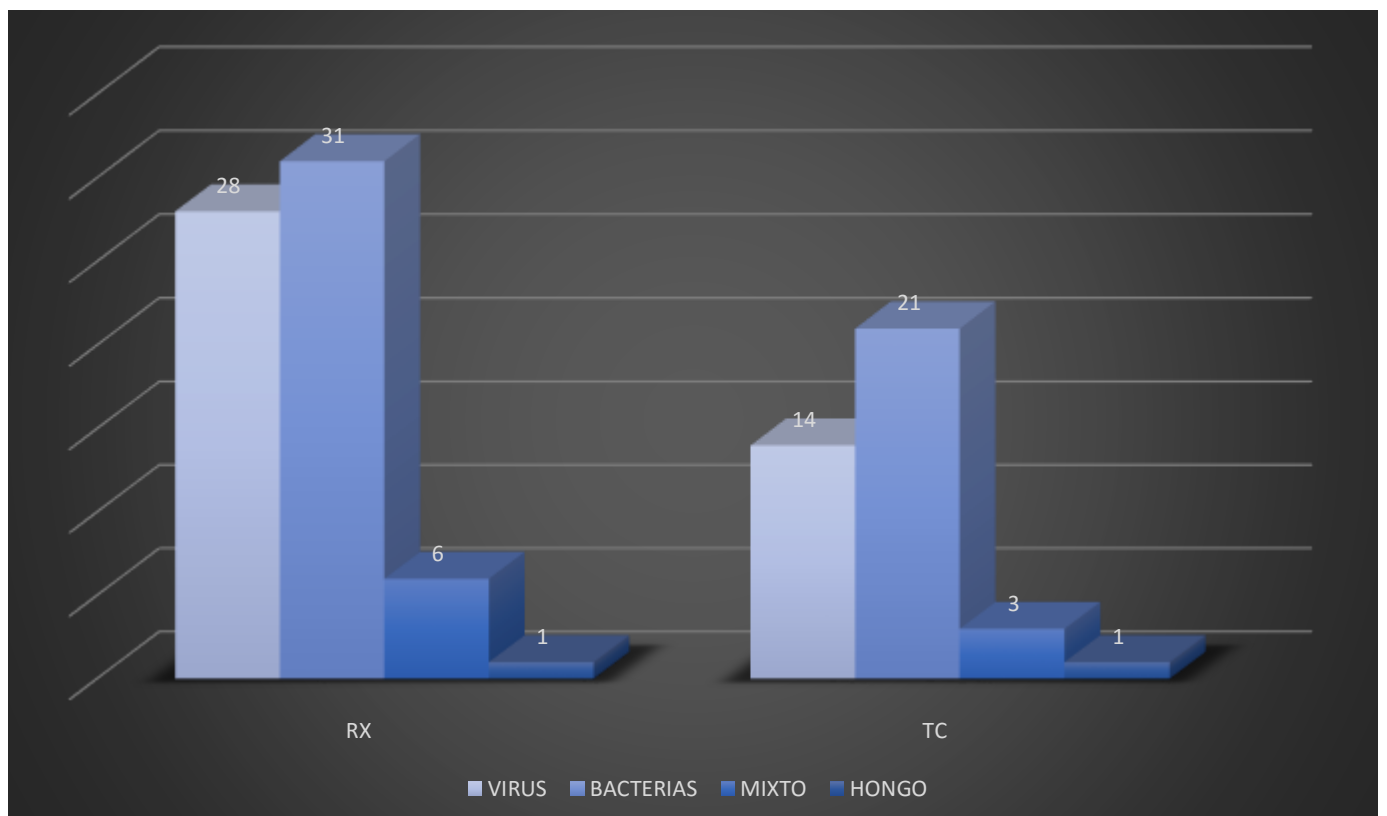
## Hallazgos tomográficos más frecuentes en aislamientos virales



## Hallazgos tomográficos más frecuentes en aislamientos bacterianos



## Episodios con derrame pleural ajustado por estudio de imagen



## CAPÍTULO IV

### 4.1 – DISCUSIÓN

El desarrollo y la aplicación de pruebas diagnósticas con mejor sensibilidad, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), han llevado al reconocimiento del papel creciente de los virus respiratorios en la neumonía adquirida en la comunidad en todos los grupos de edad<sup>40</sup>; en este estudio fue la principal etiología con un 47% de los aislamientos seguido de un 44% por bacterias, sin embargo entre 4% hasta 30% de las NAC en el adulto de origen viral son en realidad coinfecciones<sup>41</sup>, en este estudio se observaron 20 episodios con infección mixta (bacteriana y viral) contando el 8% del total de aislamientos.

Las causas más comunes de NAC que se observaron en este estudio se correlacionan con las reportadas en la literatura siendo la causa viral más frecuente la Influenza y la bacteriana el neumococo<sup>42</sup>, sin embargo las enterobacterias han ido tomando un papel más importante como agente causal.

Cuando se analizó el patrón radiográfico, el más frecuentemente visualizado tanto en bacterias como virus fue el de bronconeumonía, comúnmente denominado como infiltrado el cual es un anglicismo que hace referencia a la ocupación alveolar por enfermedades de la vía aérea o intersticio, sin embargo es un término ambiguo y se prefiere el término de opacidad que puede ser usado en radiografía y tomografía.<sup>39</sup>

No hubo asociación estadísticamente significativa entre los patrones intersticiales o reticulonodulares que favorecen la etiología viral, así como el patrón lobar en el caso

de bacterias, esto puede estar asociado a que este estudio fue realizado en el grupo etario de más de 50 años y por lo tanto este factor puede jugar un papel importante para cambiar el análisis tradicional de los patrones imagenológicos y su correlación con la etiopatogénesis. Las variables imagenológicas que tuvieron una asociación significativa con la etiología bacteriana fue el broncograma aéreo con magnitud de 1.66, ganglio calcificado de 2.8 y enfisema de 4.5.

En cuanto a la localización de las opacidades radiográficas la predominante fue observada en bases pulmonares y de manera bilateral, y en la tomografía fue difusa y bilateral, lo cual puede ser asociado con mayor sensibilidad de detección en la TC para opacidades en vidrio despulido que pueden pasar desapercibidas en la radiología convencional.

Para los descriptores tomográficos, discretamente más frecuentes para la etiología bacteriana fueron las consolidaciones y para la viral el vidrio despulido y el engrosamiento intersticial, los cuales son hallazgos descritos en la literatura, sin embargo no fueron estadísticamente significativos.

El análisis del derrame pleural en radiografía y tomografía computada de tórax no alcanzo significancia estadística.



## CONCLUSIONES

Este análisis permite plantear que los hallazgos imagenológicos en pacientes adultos mayores a 50 años con neumonía adquirida en la comunidad no siguen la tendencia de lo establecido en la literatura donde en el rango de edad se incluyen pacientes más jóvenes.

Los resultados demuestran que no existe asociación estadísticamente significativa de los patrones radiográficos clásicos y los hallazgos tomográficos más utilizados en el argot radiológico con patógenos específicos, a excepción en etiología bacteriana de enfisema, ganglios mediastinales calcificados y broncograma aéreo.

El neumococo y el virus de la Influenza continúan siendo los microorganismos más comunes en la etiopatogénesis de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes mayores de 50 años, sin embargo vale la pena mencionar a las enterobacterias como agentes causales no tan infrecuentes tanto en esta investigación como lo reportado en la literatura.

## REFERENCIAS

- 1- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27.
- 2- File TM. Community acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362:1991.
- 3- Musher DM, Thorner AR. Community acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014; 371:1619.
- 4- World Health Organization. The top 10 causes of death. January 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
- 5- Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department based study. *Can Respir J* 2005; 12:139.
- 6- Rosado Buzzo A et al. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. *Int J Infect Dis.* 2013; 17:673-7.
- 7- Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016; 62:817.
- 8- Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med* 2015; 373:415.
- 9- Guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en el comunidad en adultos; Secretaría de Salud, 2009.
- 10-Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013; 57:e22.
- 11-Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003; 138:109.
- 12-Marrie TJ. Community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18:501.
- 13-Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997; 278:1440.

- 14-Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2001; 95:78.
- 15-Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 39:165.
- 16-Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002; 121:1486.
- 17-Busk MF, Rosenow EC 3rd, Wilson WR. Invasive procedures in the diagnosis of pneumonia. *Semin Respir Infect* 1988; 3:113.
- 18-Reed WW, Byrd GS, Gates RH Jr, et al. Sputum gram's stain in community acquired pneumococcal pneumonia. A metaanalysis. *West J Med* 1996; 165:197.
- 19-Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, et al. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community acquired, travel associated, and nosocomial legionnaires' disease. *J Clin Microbiol* 2003; 41:838.
- 20-Yu VL, Plouffe JF, Pastoris MC, et al. Distribution of Legionella species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. *J Infect Dis* 2002; 186:127.
- 21-Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, et al. Improved diagnosis of the etiology of community- acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 2005; 41:345.
- 22-Park HK, Lee HJ, Kim W. Real-time PCR assays for the detection and quantification of Streptococcus pneumoniae. *FEMS Microbiol Lett* 2010; 310:48.
- 23-Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010; 50:202.
- 24-Jartti A, Rauvala E, Kauma H, et al. Chest imaging findings in hospitalized patients with H1N1 influenza. *Acta Radiol* 2011; 52:297.

- 25-Syrjälä H, Broas M, Suramo I, et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27:358.
- 26-Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:974.
- 27-Davies D, Hodgson HG, Whitby LEH. A study of pneumococcal pneumonia III: The radiology of pneumonia. *Lancet* 1935; 1:919.
- 28-Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2014;63:822-5.
- 29-Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
- 30-Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *The New England journal of medicine* 1997;336:243-50.
- 31-Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clinic proceedings* 1975;50:339-44.
- 32-Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012;18:268-81.
- 33-Richter SS, Heilmann KP, Dohrn CL, Riahi F, Beekmann SE, Doern GV. Changing epidemiology of antimicrobial-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 2004-2005. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;48:e23-33.

- 34-Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 23rd Informational Supplement Document M100-S23, CLSI, Wayne. Clinical Laboratory Standards Institute 2013. and Laboratory Standards Institute 2013.
- 35-Murdoch DR. Diagnosis of Legionella infection. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2003;36:64-9.
- 36-Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of Streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. Journal of clinical microbiology 2001;39:3495-8.
- 37-CDC protocol of real time RTPCR for swine influenza A (H1N1). at [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR\\_SwineH1Assay-2009\\_20090430.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf).)
- 38-Reijans M, Dingemans G, Klaassen CH, et al. RespiFinder: a new multiparameter test to differentially identify fifteen respiratory viruses. Journal of clinical microbiology 2008;46:1232-40.
- 39-Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. Radiology: Volume 246: Number 3—March 2008.
- 40-Kim JE et al. Predictors of viral pneumonia in patients with community-acquired pneumonia. PLoS One. 2014 Dec 22;9(12):e114710.
- 41-Ruiz Carmona, Mauricio. Etiología viral en la neumonía adquirida en la comunidad. Rev Med Chile 2016; 144: 1511-1512
- 42-Musher, Daniel. Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med 2014;371:1619-28.