

# Rendimiento diagnóstico de las pruebas a ciegas para el diagnóstico de neumonía en el post-operatorio inmediato

Valencia Sola, L.; Santana Suárez, R.; Navarro Navarro, R.; Navarro García, R.; Martín García, F.

## Introducción

### *Definición de neumonía nosocomial*

La neumonía nosocomial sigue contribuyendo a una casua importante de morbilidad en los hospitales, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana y al amplio rango de medidas preventivas que se conocen.

La neumonía nosocomial se define como aquella que se presenta a las 48 horas o más tarde del ingreso y no presentaba clínica antes del ingreso.

La neumonía asociada a ventilación mecánica es aquella en la cual aparece la sintomatología 48-72 horas tras la intubación endotraqueal. A pesar de que no se incluya en esta definición, los pacientes que requieren intubación orotraqueal tras desarrollar una neumonía nosocomial grave deben manejarse de una manera similar a la neumonía asociada a ventilación mecánica. Por otra parte también existe la denominada *healthcare-associated pneumonia* que incluye: pacientes hospitalizado en una unidad de cuidados agudos hospitalarios durante 2 o más días en los 90 días anteriores a la infección, pacientes que habitan en residencias de cuidados a largo plazo y todos aquellos que han recibido un tratamiento antibiótico endovenoso, quimioterapia o cuidados de heridas en los últimos 30 días.

A pesar de estas definiciones que distinguen entre diferentes tipos de neumonía nosocomial, en la práctica

se solapan clínicamente, siendo difícil poder distinguir unas de otras.

Otra manera de clasificar la neumonía nosocomial y que además comporta diferente estrategia terapéutica es el tiempo de inicio de la sintomatología desde el ingreso hospitalario. Cuando se inician en los 4 primeros días tras el ingreso poseen mejor pronóstico y son gérmenes más sensibles. El inicio a partir del quinto día conlleva la aparición de gérmenes multirresistentes, asociándose a mayor morbilidad.

### *Importancia de la neumonía nosocomial*

Actualmente, la neumonía nosocomial es la segunda causa de infección intrahospitalaria en Estados Unidos y es responsable del 50% de las muertes por infección nosocomial<sup>1</sup>. Además, incrementa la estancia hospitalaria en aproximadamente 7 a 9 días, con un consiguiente aumento del coste de hasta 40.000 \$<sup>2,3</sup>.

Es muy difícil definir con exactitud la incidencia de la neumonía intrahospitalaria debido a que en muchas ocasiones se solapa clínicamente con la traqueobronquitis. Sin embargo los datos actuales disponibles apuntan que la tasa se sitúa entre 5 a 10 casos por 1000 admisiones hospitalarias<sup>4,5</sup>. En las unidades de críticos contribuye en más del 25 % de las infecciones y en el 90% de los casos ocurre en pacientes con ventilación mecánica<sup>6</sup>.

### *Criterios diagnósticos de neumonía*

Debido al gran interés que suscita la neumonía nosocomial en el

adulto, desde 1996 The American Thoracic Society (ATS) ha ido publicando guías sobre su manejo. La última revisión se realizó en octubre del 2004 junto a The Infectious Diseases Society of America (IDSA) basándose en los últimos estudios publicados sobre la materia<sup>7</sup>. Uno de los objetivos que más resaltan estas nuevas guías es la importancia un diagnóstico precoz. Además, en las últimas décadas, numerosos estudios sugieren que el retraso en el tratamiento antibiótico correcto puede empeorar tanto la morbilidad y la mortalidad del paciente como el coste<sup>8</sup>.

Hoy en día, la sospecha diagnóstica de neumonía nosocomial continúa basándose en parámetros clínicos. Existen varias scores pero los más utilizados son los criterios clínicos de la ATS y los de la Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Según la ATS, la sospecha de neumonía nosocomial se basa en un infiltrado radiológico nuevo o en progresión unido a dos de los siguientes parámetros: fiebre (temperatura mayor 38°C), leucopenia o leucocitosis (<4000 ó >12000/mm<sup>3</sup>), esputo o secreciones purulentas y descenso de la oxigenación. El único modo para diferenciar la traqueobronquitis purulenta de la neumonía es la presencia de infiltrados pulmonares

Sin embargo todos estos criterios clínicos son muy sensibles pero poco específicos a la hora de diferenciar una neumonía de otras entidades tanto pulmonares (SDRA) como extrapulmonares que pueden acontecer en el transcurso de

un paciente crítico. Además, el diagnóstico de neumonía se complica debido a que no existe gold standard con el cual compararlo. En un estudio realizado en 1999 por *Fábregas et al.*<sup>9</sup> se compararon los criterios clínicos de neumonía con cultivos microbiológicos post-mortem concluyendo la poca precisión de estos criterios. En otro estudio retrospectivo de 148 pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica, *Gibot et al.*<sup>10</sup> utilizaron una técnica rápida (immunoblotting) en la muestra de BAS para hallar niveles de un receptor soluble en células mieloides (STREM-1). Esta prueba positiva resultó ser un predictor independiente de neumonía con una odds ratio de 41.

Debido a la limitación de los parámetros clínicos anteriormente detallados, las guías de la ATS sugieren apoyar el diagnóstico de neumonía en pruebas microbiológicas. El diagnóstico etiológico generalmente requiere un cultivo de una muestra del tracto respiratorio inferior y rara vez se basa en hemocultivos (con una sensibilidad inferior al 25%<sup>11</sup>) o en cultivos de líquido pleural.

#### *Pruebas microbiológicas*

En relación al tipo de recogida de muestras (guiadas por fibrobroncoscopio o a ciegas) hace años las técnicas invasivas como el catéter telescópico y el lavado broncoalveolar fibrobroncoscópico se mencionaban en la bibliografía como las técnicas más fiables para el diagnóstico de este proceso. Sin embargo, ya en la última revisión de las guías de la ATS se cuestiona si la recogida debe ser a ciegas o guiada, dando por válidas ambas, conociendo sus limitaciones respectivas<sup>12</sup>.

Los estudios publicados en la última década que comparan las técnicas invasivas con las no invasivas obtienen resultados muy dispares y además las poblaciones en los que están realizados son muy heterogéneas. En un metanálisis publicado en el 2005, Shorr et al.<sup>13</sup> cuestionan

los criterios clínicos de neumonía por conllevar a un sobrediagnóstico de dicha patología y por consiguiente a una utilización inadecuada de antibióticos, incrementando las resistencias a los antibióticos en las unidades de cuidados intensivos.

Por tanto, hoy en día el rol de los métodos guiados por fibrobroncoscopia para el diagnóstico de neumonía es una controversia y probablemente tal y como refiere la ATS, la elección de cada método se hará en función de la disponibilidad de medios y la experiencia de cada centro. Sin embargo no hay que olvidar, que los métodos invasivos son caros, no están exentos de complicaciones y no siempre están disponibles en las unidades de cuidados intensivos. Por esta razón, el objetivo de nuestro estudio fue analizar el rendimiento diagnóstico de las muestras a ciegas respecto a las técnicas guiadas por fibrobroncoscopia para el diagnóstico etiológico de neumonía intrahospitalaria y establecer la incidencia de complicaciones en relación a la realización de fibrobroncoscopias.

#### **Material y métodos**

Se incluyeron en el estudio, de manera retrospectiva, todos los pacientes post-operados entre enero 2006 y abril 2008 con sospecha de neumonía según los criterios de las últimas guías ATS. Además dichos pacientes debían tener tanto muestras a ciegas como guiadas por fibrobroncoscopia del tracto respiratorio bajo, en un mismo intervalo de 24 horas.

Se excluyeron todos aquellos pacientes con muestras a ciegas con baja calidad, es decir todas las muestras informadas como no valorables o aquellas que no presentaban <10 células epiteliales/campo y > de 25 leucocitos/campo de 100x.

Las variables recogidas fueron las siguientes:

##### *1. Muestras bacteriológicas*

Se recogieron muestras ciegas y guiadas por fibrobroncoscopia: cultivo de esputo (método cuantitativo con umbral de in-

fección 10<sup>6</sup> unidades formadoras de colonias), broncoaspirado (cuantitativo con umbral de infección 10<sup>6</sup> unidades formadoras de colonias), catéter telescópico (cuantitativo con umbral de infección >10<sup>3</sup> unidades formadoras de colonias), lavado broncoalveolar (cuantitativo con umbral de infección >10<sup>4</sup> unidades formadoras de colonias).

##### *2. Complicaciones relacionadas con la fibrobroncoscopia*

Todas ellas fueron realizadas por un neumólogo experto bajo sedación en todos los pacientes. En caso de llevarse a cabo en un paciente no intubado, se realizaba bajo ventilación espontánea con remifentanilo a 0.05-0-1 mcg/kg/min. Todos ellos estaban en ayunas, al menos 6 horas. Cuando se realizaba en pacientes intubados, se administraba previamente oxigenoterapia al 100% y se aumentaba la sedación según necesidades.

Para el análisis de validez de la prueba diagnóstica a ciegas se asumió como patrón de gold estándar los resultados de las técnicas broncoscópicas. Se diseñó una tabla de 2x2 y se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos (VP) y probabilidad postprueba, a través de un software específico (<http://www.hrc.es/bioest.html>). El nivel de significación estadística aceptado fue del 95% (p < 0,05).

#### **Resultados**

##### *Descripción de la muestra*

Durante el periodo desde enero 2006 hasta abril 2008 se diagnosticaron 101 neumonías en la unidad de reanimación. Se realizaron 38 fibrobroncoscopias (FBS) por el Servicio de Neumología para recogida de muestras. De estos 38 pacientes, solamente 28 también tenían muestras a ciegas. Por otra parte se excluyeron 10 pacientes por presentar muestras de mala calidad por lo que finalmente el número de pacientes en el análisis fue 18.

Edad (años)	70.6	(59-82.2)
Cirugía urgente/programada	9/9	(50%/50%)
Sexo: masculino/femenino	14/4	(77%/23%)
Comorbilidad:		
EPOC	8	(44.4%)
Insuficiencia renal crónica	3	(16.6%)
Diabetes Mellitus	3	(16.6%)
Hipertensión arterial	10	(55.5%)
Especialidad quirúrgica		
Urología	2	(11.1%)
Cirugía abdominal	9	(50%)
Cirugía torácica	3	(16.6%)
Neurocirugía	2	(11.1%)
Cirugía vascular	1	(16.2%)
Traumatología y ortopedia	1	(16.2%)

**Figura 1**  
Características basales de la población

La mayor proporción fueron pacientes varones intervenidos de cirugía abdominal.

Además la comorbilidad más frecuente fue la enfermedad pulmonar obstructiva y el 44% de las cirugías practicadas fueron oncológicas.

#### *Análisis estadístico*

Se realizó una tabla 2x2 (tabla 1), calculándose los índices de rendimiento. En el eje horizontal se clasificaron los resultados obtenidos por fibrobroncoscopia (FBS), mientras que los obtenidos a ciegas se clasificaron en el eje vertical.

A partir de dicha tabla, se realizaron los siguientes test de validez: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, coeficiente de probabilidades positivo, coeficiente de probabilidades negativo y probabilidad post-test (resultados expuestos en tabla 2).

	<b>Resultados FBS positivos</b>	<b>Resultados FBS negativos</b>	<b>Total</b>
Resultados técnicas a ciegas positivos	12	1	13
Resultados técnicas a ciegas negativos	3	2	5
Total	15	3	18

**Tabla 1**  
Distribución de los pacientes según el resultado de las pruebas a ciegas y guiadas por fibrobroncoscopia

		95% IC
Senibilidad	80%	60-100%
Especificidad	66%	13-100%
Valor Predictivo Positivo	92%	78-100%
Valor Predictivo Negativo	40%	0-82%
Cociente de probabilidades +	2.4	0.3-2.8
Cociente de probabilidades -	0.3	0.2-4
Probabilidad post-test	0.82	0.4-0.82

**Tabla 2**  
Índices de rendimiento

Si analizamos los resultados obtenidos, podemos observar que el valor predictivo positivo es del 90%, es decir que cuando el resultado de la muestra a ciegas sea positivo, probablemente no haría falta realizar pruebas más invasivas. Sin embargo, debido a que el valor predictivo negativo es muy bajo, cuando el resultado de una muestra a ciegas sea negativo, deberemos obligatoriamente recurrir a un método invasivo.

A pesar de que estos últimos índices representan las proporciones de interés en la práctica, su valor es muy limitado porque dependen de la prevalencia de cada población<sup>19</sup>. Los denominados cociente de probabilidad positivo (CP+) y cociente de probabilidad negativo (CP-) son índices más útiles para interpretar el resultado de una prueba diagnóstica<sup>14</sup>.

Respecto a las complicaciones derivadas de la fibrobroncoscopia: a lo largo de los 16 meses analizados, se realizaron 38 fibrobroncosco-

pias. De todas ellas, un paciente sufrió una complicación mayor (broncoaspiración).

**Discusión**

La neumonía nosocomial continúa siendo una complicación grave en el post-operatorio de los pacientes, constituyendo actualmente un problema de gran índole en las unidades de reanimación. A pesar de las numerosas publicaciones que han intentado esclarecer cual es el método diagnóstico más rentable, continúa siendo un punto débil.

A partir de nuestros resultados obtenidos, podríamos pensar que cuando el resultado de una prueba microbiológica a ciegas sea positiva, probablemente podamos obviar la realización de una fibrobroncoscopia. Esto tiene importancia por dos razones. La primera se basa en que la fibrobroncoscopia no está exenta de complicaciones y podemos minimizar los riesgos que conlleva. La segunda es por la rela-

ción coste beneficio que supone. La realización de una fibrobroncoscopia no solamente tiene un coste elevado sino que también lleva a una carga asistencial sobreañadida a los neumólogos.

Sin embargo a la hora de evaluar los resultados nos encontramos con que realmente el valor predictivo negativo de estas pruebas es bajo. Por tanto, esto nos hace pensar que cuando el resultado de una prueba a ciegas es negativo, puede ser que el paciente presente una neumonía y no podemos excusar el inicio de una antibioterapia precoz. En estos casos realmente debemos recurrir a la obtención de muestras guiadas por fibrobroncoscopias.

La complicación más temible es la broncoaspiración. Es un riesgo que hay que asumir cuando se trata de un paciente no intubado. Debido a la gran morbimortalidad a la que está asociada la broncoaspiración, esta técnica quizás supere a los beneficios al menos en pacientes no intubados.

**BIBLIOGRAFÍA**

<p>1. Tablan OC, Anderson LJ, Besserlo R, Bridges C, Hajjeh R, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention: <i>Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia</i>, 2003: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm Rep 2004;53(RR-3):1-36.</p>	<p>2. Chastre J, Fagon JY.: <i>Ventilator-associated pneumonia</i>. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.</p> <p>3. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Monserrat V, Bellm L, Redman El, et al.: <i>Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database</i>. Chest 2002;122:2121.</p> <p>4. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R,</p>
--	---

- Agusti-Vidal A.: *Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis*. Chest 1988;93:318-324.
5. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez J, Ferrer A, et al.: *Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients*. AmRev Respir Dis 1990;142: 523-528.
  6. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.: *Nosocomial infections in medical ICUs in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System*. Crit Care Med 1999; 27: 887-892.
  7. Official statement of the American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America: *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health-care-associated pneumonia*. Am J Respir Crit Care Med 2005;171: 388-416.
  8. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al.: *Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia*. Chest. 2002; 122 : 262-268.
  9. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, et al: *Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies*. Thorax 1999; 54:867-73.
  10. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF.: *Decision making in nosocomial pneumonia: an analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures*. Chest 1995; 107: 85-95.
  11. Luna CM, Videla A, Mattered J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, Niederman MS.: *Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia*. Chest 1999;116:1075-1084.
  12. Valencia Arangom, Torres Martí A, Insausti Ordeñana J, Álvarez Lerma F, Carrasco Joaquin et al.: *Valor diagnóstico del cultivo cuantitativo del aspirado endotraqueal en la neumonía adquirida durante la ventilación mecánica. Estudio multicéntrico*. Arch Bronconeumol 2003; 39: 394 - 399.
  13. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, et al.: *Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis*. Crit Care Med 2005; 33:46-53.
  14. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL for the Evidence-Based Medicine Working Group. *Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about diagnostic test. B. What were the results and will they help me in caring for my patients?* JAMA 1994;271:703-7.