

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) con tratamiento hospitalario. Interés de la clínica y exámenes complementarios en la predicción de la etiología

L. Molinos, R. Fernández, J.A. Gullón, G. Rubinos, M.A. Alonso, C. Escudero, A. Bango, S. Ramos y J. Martínez

Servicio de Neumología I. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Hemos estudiado de manera prospectiva a 162 pacientes con neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) ingresados para tratamiento hospitalario, con el objetivo de conocer la rentabilidad de la clínica y los exámenes complementarios para predecir la etiología y así pautar un tratamiento empírico más adecuado.

El comienzo agudo de los síntomas, la expectoración purulenta, la auscultación propia de la condensación pulmonar, el dolor torácico pleurítico y la leucocitosis superior a 12.500/ml fueron variables estadísticamente significativas a la hora de delimitar entre neumonías de comportamiento típico y atípico, siendo las dos últimas las más relevantes como demostró el análisis multivariante.

Concluimos, de acuerdo con los resultados de este trabajo, que una historia clínica cuidadosa y un examen hematológico elemental siguen teniendo vigencia y no deben considerarse como "anacrónicos" en el diagnóstico diferencial de la NAC.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad. Neumonía atípica.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 230-234

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo una enfermedad frecuente, aunque se desconoce su verdadera incidencia. Se estima que en los EE.UU. aparecen anualmente más de tres millones de casos¹, y de uno a 3 casos por 1.000 habitantes y por año en el Reino Unido²; de éstos, aproximadamente un 20% deben ser tratados en el hospital. Probablemente el conocimiento de la etiología de la neumonía^{3,4} aumenta las posibilidades de curación, o al menos disminuye el coste del tratamiento al descender la frecuente asociación de antibióticos en el tratamiento empírico de las

Community acquired pneumonia treated in hospital. Usefulness of physical examination and ancillary tests for predicting etiology

We studied 162 patients with community acquired pneumonia admitted for hospital treatment, in order to determine the utility of clinical and ancillary examinations for predicting etiology and guiding the most appropriate empirical treatment.

Acute first appearance of symptoms, purulent expectoration, chest sounds indicating lung condensation, pleuritic chest pain and leukocytosis over 12,500 /ml were statistically significant in differentiating typical pneumonias from those with atypical behavior patterns. The last two features were the most relevant according to multivariate analysis.

We conclude that careful taking of case histories and basic blood testing continue to be relevant and must not be considered anachronistic for the differential diagnosis of community acquired pneumonias.

Key words: Community acquired pneumonia. Atypical pneumonia.

neumonías graves, que en un trabajo sobre 660 NAC fue del 41%⁵. Sin embargo, es una tarea difícil, ya que tan sólo en un 50% se llega a conocer la verdadera causa y esto obliga a emplear diversos métodos⁶ para obtener muestras, incluyendo algunos no exentos de complicaciones.

Es ya clásica la clasificación de las NAC⁷ en "típicas" (aquellas con características clínicas y analíticas similares a las debidas a *S. pneumoniae*) y "atípicas" (de comportamiento similar a *M. pneumoniae*). Desde hace unos años esta distinción fue criticada e invalidada como aproximación etiológica⁸⁻¹¹, aunque no estemos en líneas generales de acuerdo con ese aserto.

Pretendimos establecer si la historia clínica y los exámenes complementarios tienen interés para predecir la posible etiología y así pautar un tratamiento más correcto de la NAC que precisa ingreso hospitalario.

Correspondencia: Dr. L. Molinos Martín. Ezcurdia, 184, 4.º B. 33203 Gijón.

Recibido: 22-7-96; aceptado para su publicación: 12-11-96.

Métodos

Selección de enfermos

Desde agosto de 1991 hasta diciembre de 1993 estudiamos de forma prospectiva a todos los pacientes con NAC que por presentar una o varias de las características siguientes ingresaron en nuestro hospital: ancianidad, existencia de enfermedades crónicas debilitantes, neumonías con datos objetivos de gravedad (hipotensión, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, taquipnea > 30/min, obnubilación), o con alteraciones radiográficas (cavitación, afectación multilobar, derrame pleural) indicativas de ser causadas por microorganismos no habituales o presencia de complicaciones. Consideramos el diagnóstico de neumonía si el paciente presentaba un infiltrado radiológico de nueva aparición, y al menos dos de los siguientes datos: fiebre > 38,5 °C, tos, expectoración, dolor torácico pleurítico, leucocitosis (> 12.500/ μ l) o leucopenia (< 4.000/ μ l) y signos auscultatorios de condensación pulmonar. Se excluyeron del estudio los pacientes inmunocomprometidos (VIH+ o con tratamiento inmunosupresor), enfermos en los que se confirmó otro diagnóstico, y aquellos sin la segunda extracción sanguínea para el estudio serológico. Ningún caso presentaba como enfermedad de base una neoplasia pulmonar o extrapulmonar.

Estudios microbiológicos

En el momento del ingreso se extrajeron tres muestras para hemocultivos, y cultivo y Gram de esputo siempre que estuviera presente. Otros métodos de recogida de material para su cultivo fueron la punción pulmonar transparietal y la toracocentesis cuando existía derrame pleural. Realizamos estudios serológicos para la detección de anticuerpos contra *Mycoplasma pneumoniae* (MP) (enzimoinmunoanálisis [EIA]), *Coxiella burnetii* (CB) (inmunofluorescencia indirecta [IFA]), virus influenza, adenovirus y virus sincitial respiratorio (V) (fijación del complemento [FC]), *Chlamydia* sp. (CL) (EIA) y *Legionella pneumophila* (LP) (IFA), determinándose la presencia de seroconversión tras el estudio en paralelo de parejas de sueros (fase aguda y a las tres semanas). Para el diagnóstico de LP utilizamos también la inmunofluorescencia directa (DFA) y cultivos específicos de las secreciones respiratorias. La segunda extracción sanguínea para el estudio serológico se realizó en el servicio de microbiología del propio hospital y, en casos de dificultad para acudir, en su domicilio por personal del servicio de neumología.

Clasificación clínica

Al ingreso clasificamos los casos como: a) neumonía típica (NCT) si cumplían cuatro de los siguientes criterios: comien-

zo agudo (CA), dolor torácico pleurítico (DT), signos auscultatorios de condensación (SC), fiebre > 38,5 °C, expectoración purulenta (EP) o leucocitosis (> 12.500 leuc/ml) (LC), y b) neumonía atípica (NCA) si no cumplían cuatro de estos criterios.

Clasificación etiológica

El diagnóstico fue considerado como *definitivo* si los gérmenes se aislaban en cultivos de sangre, líquido pleural, o en secreciones conseguidas por punción pulmonar, o se demostraba la presencia de seroconversión; y *probable* cuando era en un cultivo de esputo de buena calidad (> 25 leucocitos y < 10 células epiteliales por campo a 100 aumentos). Se establecieron dos grupos: a) *neumonías de etiología "típica"* (NET), en las que incluimos: las de causa bacteriana determinada en los distintos cultivos practicados (*Streptococcus pneumoniae* [SN], *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos [BGN], anaerobios, etc.) y, también, las de etiología desconocida en las que además de no aislarse microorganismos tampoco se evidenció seroconversión para gérmenes atípicos, y b) *neumonías de etiología "atípica"* (NEA), aquellas en las que se demostró seroconversión a MP, CB, V, LP y CL.

Análisis estadístico

El estudio estadístico se realizó por análisis de la χ^2 en las variables cualitativas y regresión logística con las variables que fueron estadísticamente significativas en el estudio univariable. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos fueron calculados según las fórmulas estándar¹².

Resultados

La serie inicial constaba de 183 pacientes de los que posteriormente se excluyeron 21: cinco por presentar otros diagnósticos (3 carcinomas bronquiales y 2 tuberculosis pulmonar) y 16 por no acudir a extraer la segunda muestra sanguínea para análisis serológico, de manera que el estudio finalmente quedó constituido por 162 pacientes. La edad media (\bar{X}) y la desviación estándar (DE) fue 55 \pm 19 años (15-90), 130 (80%) eran varones y 32 (20%) mujeres. En 98 casos (60%) establecimos la etiología, exponiéndose en la tabla I los hallazgos microbiológicos. *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* fueron los gérmenes más frecuentes. El grupo NET estaba compuesto por 105 casos (41 de causa conocida y 64 no filiada), y el NEA

TABLA I
Gérmenes y métodos de aislamiento

Germen patógeno	N.º gérmenes aislados (%)	Hemocultivos	Serología	Punción pulmonar	Esputo	Líquido pleural
<i>M. pneumoniae</i>	24 (25)		24			
<i>S. pneumoniae</i>	21 (22)	14		1	6	
<i>C. burnetii</i>	14 (14)		14			
BGN	11 (11)	3		2	6	
Virus	7 (7)		7			
<i>L. pneumophila</i>	6 (6)		6			
<i>Chlamydia</i> sp.	6 (6)		6			
Anaerobios	5 (5)			1		4
<i>S. aureus</i>	4 (4)	3				1

BGN: bacilos gramnegativos.

por 57. La distribución por sexos no mostraba diferencias entre ambos, aunque la edad (\bar{X} : 58 \pm 18) era significativamente mayor en el grupo NET que en el NEA (\bar{X} : 49 \pm 19).

En la tabla II figuran los resultados del análisis univariante al confrontar una serie de datos clínicos y de exámenes complementarios pertenecientes a los grupos típico y atípico. Como puede apreciarse, el dolor torácico pleurítico, la expectoración purulenta, el comienzo agudo, los signos auscultatorios de condensación, el recuento de leucocitos superior a 12.500/ml y la normalidad de las pruebas de función hepática diferencian de un modo significativo las neumonías típicas de las atípicas. Después del análisis de regresión logística con las variables significativas (tabla III) el dolor torácico y la

leucocitosis superior a 12.500/ml son las que aportan una mayor rentabilidad diagnóstica.

Queremos significar que las 6 neumonías por *Legionella pneumophila* se comportaron clínicamente en su fase inicial como si se tratara de neumonías atípicas.

El examen radiográfico no contribuye al diagnóstico diferencial en nuestra experiencia. Los factores predisponentes y de riesgo que se recogieron vienen reflejados en la tabla IV. Había mayor número de NET con antecedentes de enfermedades broncopulmonares y de diabetes ($p < 0,05$) que en las NEA.

Fallecieron 2 pacientes en la serie total y ambos pertenecían al grupo de NET.

La rentabilidad diagnóstica de nuestra clasificación clínica se expresa en la figura 1.

TABLA II
Datos clinicoanalíticos

	Neumonía típica (%)	Neumonía atípica (%)	Total	p
Clínica				
Dolor pleurítico	78 (74)	21 (37)	99 (61)	< 0,001
Espujo purulento	61 (58)	21 (37)	82 (51)	< 0,05
Comienzo agudo	91 (87)	39 (68)	130 (80)	< 0,05
Fiebre	54 (51)	36 (63)	90 (55)	NS
Condensación***	89 (85)	41 (72)	124 (76)	< 0,05
Analítica				
Leucocitosis**	75 (71)	20 (35)	95 (59)	< 0,001
PFH alteradas*	1 (0,9)	6 (10)	7 (4)	< 0,05
Insuficiencia respiratoria	30 (28)	17 (30)	47 (29)	NS
Radiografía de tórax				
Derrame pleural	29 (28)	13 (23)	42 (26)	NS
Única (+)	85 (81)	40 (70)	125 (77)	NS
Múltiple (+)	19 (18)	15 (26)	34 (21)	NS

*Elevaciones moderadas de TGO y TGP. ** > 12.500 leucocitos/ μ l. *** Estertores, soplo tubárico. +: signos radiológicos de condensación; PFH: pruebas de función hepática.

TABLA III
Análisis de regresión logística

Variable	Coefficiente regresión	EE	t	PR
Independiente	-2,1193	0,38336	5,7371	0
Aguda	0,15343	0,50998	0,30085	0,76353
Dolor	1,2619	0,4027	3,1337	0,0017266
Espujo	0,51895	0,19691	1,3057	0,19105
Condensación	0,53634	0,45805	1,1709	0,24163
Leucocitosis	1,3925	0,3928	3,545	0,00039268

EE: error estándar; t: t de Student asociada; PR: nivel de probabilidad.

TABLA IV
Antecedentes patológicos previos a la aparición de neumonía

	Neumonía típica (%)	Neumonía atípica (%)	Total (%)	p
Respiratorios	35 (36)	9 (17)	44 (28)	< 0,01
Cardiológicos	9 (8)	6 (11)	15 (9)	NS
Neurológicos	5 (5)	1 (2)	6 (7)	NS
Hepáticos	7 (7)	4 (7)	11 (7)	NS
Alcoholismo	11 (11)	9 (17)	20 (13)	NS
Diabetes	10 (10)	1 (2)	11 (7)	< 0,05
Otros	10 (10)	3 (5)	13 (8)	-
Ninguno	39 (38)	28 (52)	67 (42)	NS

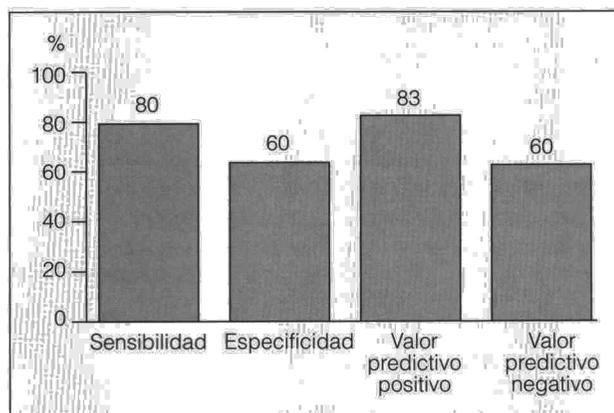


Fig. 1. Rentabilidad diagnóstica de la clasificación clínica de las neumonías.

Discusión

De los resultados del presente trabajo realizado en pacientes con neumonías con criterios de ingreso hospitalario, podemos significar, al igual que otros¹³, que una historia clínica adecuada y un simple hemograma proporcionan un valor predictivo positivo del 83% para el diagnóstico de neumonía típica que creemos merece tenerse en consideración, y muy probablemente (dada la mayor uniformidad de la presentación clínica) la rentabilidad sería aún mayor en pacientes que no precisaran tratamiento en el hospital.

Una de las críticas que se nos puede realizar es que hayamos considerado 64 casos como NET sin conocer el microorganismo, si bien dado que disponíamos en todos del estudio serológico de agentes atípicos sin existir seroconversión, con una sensibilidad en enfermos no inmunodeprimidos superior al 90%¹⁴, y además presentaron una evolución rápidamente favorable con betalactámicos, las posibilidades de encuadrarlos en un grupo erróneo son escasas, y si así fuera sería en detrimento de nuestros hallazgos.

En los últimos años se ha cuestionado la forma de presentación de las neumonías comunitarias en típica y atípica^{6,8-11} e incluso mientras algunos⁸ la declaran "obsoleta", en artículos de gran renombre¹⁵ dedican un extenso capítulo a la NEA. Sin embargo, al leer detenidamente los trabajos más representativos de la materia⁸⁻¹⁰, los resultados que presentan no permiten ser tan drásticos.

Fang et al⁸ en un trabajo muy conocido desarrollan con acierto una clasificación etiológica de las neumonías de acuerdo con el método diagnóstico utilizado (así, el cultivo de esputo sólo se considera como diagnóstico probable). Por otra parte, nos parece discutible que manifiesten la no validez de los rasgos clínicos para diferenciar entre las distintas etiologías, basándose en la comparación de 22 casos (3 probables) de *Chlamydia pneumoniae*, frente a 139 de origen bacteriano (en un 70% filiados por el cultivo del esputo) y cuya expresividad clínica pudiera estar alterada dado que un 36% estaban inmunodeprimidos, un 28% presentaban neopla-

sias y un 2,5% sida. Farr et al⁹ realizan un estudio en el que pretenden averiguar si la clínica puede predecir la etiología de las neumonías neumocócicas y por *M. pneumoniae*, a pesar de que la metodología diagnóstica en las primeras no es del todo adecuada, y después de seleccionar datos como edad, duración de la enfermedad antes del ingreso, cifra de leucocitos, esputo hemoptoico y presencia o ausencia de infiltrado lobar (distintos a los nuestros), en un análisis multivariante predicen la etiología por *Mycoplasma* en el 77% de los casos, y tienen peores resultados con el neumococo. Woodhead et al¹⁰ no encuentran rasgos clínicos ni analíticos patognomónicos de las neumonías causadas por LP, SP y MP; no obstante, a pesar de ser un estudio mayoritariamente retrospectivo, sí presentan datos con significación estadística para al menos servir de ayuda en el diagnóstico diferencial. Ansola et al¹⁶ observan que las neumonías con clínica y analítica de NEA concordaban en un porcentaje elevado con esa causa; sin embargo, cuando presentaban características típicas, la etiología era impredecible (tal vez por considerar menos criterios de diferenciación que los empleados en este trabajo).

Estamos de acuerdo con otros autores¹⁷ en que la neumonía neumocócica no puede distinguirse clínicamente de la ocasionada por otros gérmenes, pero si aplicamos los criterios que acabamos de exponer, el encasillar a un paciente con criterios de ingreso hospitalario dentro del grupo típico va a significar que el tratamiento antimicrobiano (cefalosporina de segunda o tercera generación) va a cubrir no sólo *S. pneumoniae*, sino también otras posibles (aunque raras) etiologías de la NAC³ (enterobacterias, *Haemophilus influenzae*, etc.).

Quizá sorprenda el hecho de que en un período de más de 2 años sólo hemos diagnosticado 6 neumonías por *Legionella pneumophila*, lo que también ha sido constatado por otros hospitales de la región. La explicación más lógica es atribuirlo a que las características climáticas de la zona no son adecuadas para su proliferación.

En conclusión, los resultados que presentamos en este trabajo permiten afirmar que la historia clínica continúa siendo de gran valor en el diagnóstico de la neumonía comunitaria bacteriana, lo que va a permitir una mejor selección del tratamiento empírico de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. Am J Med 1985; 78 (Supl 6B): 32-37.
2. MacFarlane J. Community-acquired pneumonia. Br J Dis Chest 1987; 81: 116-127.
3. British Thoracic Society. Community-acquired pneumonia in adults in British Hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Q J Med 1987; 62: 195-220.
4. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 312-318.
5. Molinos L, Tapias JA, García JP, Díez F, Alonso E, González JM et al. Symposium regional: Neumonías en Castilla-León. Palencia:

- XIII Congreso Anual de la SOCALPAR, Libro del Congreso, 1994; 22-24.
6. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1.418-1.426.
 7. Cotton EM, Strampfer MJ, Cunha BA. *Legionella* and *Mycoplasma pneumoniae* –a community hospital experience with atypical pneumonias. *Clin Chest Med* 1987; 8: 441-453.
 8. Fang G-D, Fine M, Orloff J, Arisnmi D, Yu L, Kapoor W et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. A prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990; 69: 307-315.
 9. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989; 44: 1.031-1.035.
 10. Woodhead MA, Macfarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of *Legionella* with pneumococcal and *Mycoplasma* pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 133-139.
 11. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 501-515.
 12. Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Grunland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94: 533-600.
 13. Wollschlager CM, Khan FA, Khan A. Utility of radiography and clinical features in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1987; 8: 393-404.
 14. Freundt EA. General principles of laboratory diagnosis of *Mycoplasma* infections. *Isr Med Sci* 1981; 17: 644-647.
 15. Tuazon CU, Murray HW. Atypical pneumonias. En: Pennington J, editor. *Respiratory infections. Diagnosis and management*. Nueva York: Raven Press, 1994; 407-433.
 16. Ansola P, Sobradillo V, Baranda F, Gaztelurrieta L, Llorente JL, Antoñana JM. Neumonías adquiridas en la comunidad de Vizcaya. *Arch Bronconeumol* 1990; 26: 103-107.
 17. Levin DC, Schwartz MI, Matthay RA, LaForce FM. Bacteremic *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults: a report of 24 cases and a review of the literature. *Am J Med* 1977; 62: 219-224.