

Relación entre la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad y la calidad de la muestra de esputo

Carlos A. Saavedra, Carlos Elí Martínez, Jorge H. Marín

Introducción: se describe que la recolección de esputo es difícil en algunos pacientes, pero no existen trabajos que definan con precisión cuáles factores del paciente explican esta dificultad.

Objetivo: evaluar la relación entre severidad de neumonía (alteración de conciencia, taquipnea, hipotensión, presencia de comorbilidad) y la probabilidad de que no se recolecte esputo o que la muestra no sea representativa.

Tipo de estudio: estudio observacional analítico de cohorte prospectiva.

Lugar de Estudio: Servicio de Urgencias y Laboratorio Clínico de hospital universitario.

Pacientes y métodos: pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Se recolectó información acerca del estado clínico al ingreso y se evaluó en los

registros del laboratorio si se envió muestra de esputo y si éste era representativo. El análisis univariado se realizó con diferencia de proporciones y el multivariable con análisis de regresión logística. Se seleccionó como medida de asociación el riesgo relativo. **Resultados:** durante 23 meses se hospitalizaron 146 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Se tomó muestra de esputo a 115, que fue representativa en 72 casos. No hubo relación clínica ni estadística entre la presencia de los descriptores de severidad y la probabilidad de que no se recolectara esputo, ni de que la muestra no fuera representativa, tanto en el análisis univariado como en el multivariado. **Conclusión:** en este grupo de pacientes con neumonía, la severidad del compromiso fisiológico no guarda relación con la probabilidad de obtener o no esputo representativo. Probablemente sean otros los factores que explican la dificultad para recolectar este examen.

Introducción

La utilidad de la tinción de Gram del esputo para el diagnóstico etiológico de la neumonía sigue siendo motivo de debate, lo mismo que su papel para la selección de la terapia antimicrobiana inicial (1). Entre sus ventajas se señala la facilidad para la recolección, la obtención de información inmediata y la utilidad para guiar la terapia inicial en algunos casos. Además, se recomienda como una forma de tamizaje para decidir cuáles esputos deben ser cultivados y como guía para la interpretación del cultivo. Como el examen del esputo dista de ser una prueba diagnóstica con características operativas ideales, se ha sugerido que la terapia empírica de la neumonía se basa en características clínicas y demográficas del

Dr. Carlos A. Saavedra: Residente III de Medicina Interna, Actualmente Residente II de Patología Infecciosa. Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional; Dr. Carlos Elí Martínez: Intensivista Unidad de Medicina Crítica. Hospital San Juan de Dios. Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Hospital Santa Clara. Instructor Asistente, Escuela Colombiana de Medicina, Fellow Epidemiología Clínica. Pontificia Universidad Javeriana; Dr. Jorge H. Marín: Residente II de Neumología, Residente II de Radiología e Imágenes Diagnósticas. Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia. Santa Fe de Bogotá.

paciente (2). Otra alternativa es detectar los grupos de pacientes o las características de los pacientes con neumonía, que se relacionen con un mejor rendimiento diagnóstico del examen, para utilizarlo en forma más selectiva y con mayor ganancia en la información obtenida. Durante muchos años se ha dicho que la muestra de esputo suele ser difícil de recolectar en algunos pacientes, pero se ha avanzado poco en la identificación de las razones dependientes del paciente para que el esputo no pueda recolectarse o para que la muestra obtenida no llene los estándares de calidad necesarios para que se considere representativo de la inflamación alveolar (3). En este trabajo buscamos evaluar si algunas características clínicas de los pacientes con neumonía usualmente utilizadas para describir la severidad de la infección, se relacionan con la probabilidad de obtener esputo y con la calidad de la muestra obtenida. Nuestra hipótesis fue que la proporción de pacientes con esputo representativo sería menor cuando la neumonía presentaba características de gravedad.

Material y método

Tipo de estudio

Estudio observacional analítico en una cohorte prospectiva.

Lugar del estudio

Servicio de Urgencias del Hospital San Juan de Dios, institución universitaria de cuarto nivel, atendida de manera continua por especialistas o residentes de medicina interna.

Período de estudio: enero 20 de 1995 a diciembre 31 de 1996.

Pacientes

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad realizado por el médico especialista o residente en el servicio de urgencias, definida como la presencia de tos, esputo, fiebre y dificultad respiratoria asociada con hallazgos anormales en el examen pulmonar y la presencia de infiltrados en la radiografía del tórax. Todos los pacientes eran mayores de 15 años y no habían sido hospitalizados en los anteriores siete días. Se excluyeron, entonces, pacientes con sospecha de neumonía nosocomial y aquellos en los que el diagnóstico de ingreso fue diferente de neumonía.

Variables estudiadas

Las características demográficas (edad, sexo) y los datos clínicos para definir la severidad de la neumonía se determinaron al momento del ingreso al servicio de urgencias por uno de los investigadores, sin participación en el proceso de diagnóstico o manejo del paciente. La identificación de la toma de la muestra de esputo y la evaluación de la calidad de la muestra (representativa o no) se realizó dos días después, a partir de la evaluación periódica de los registros de microbiología en el laboratorio clínico central del hospital. Las variables predictoras estudiadas fueron las más importantes de las descriptoras de severidad de la neumonía y factores de riesgo para mortalidad de acuerdo con las guías para el manejo inicial de los adultos con neumonía adquirida en la comunidad propuestas por la *American Thoracic Society* y adaptadas para Colombia por la Sociedad

Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (4), como la presencia de comorbilidad (que en nuestro caso se definió como enfermedad cardiopulmonar preexistente), la alteración del estado mental, la presencia de hipotensión (presión sistólica menor de 90 mmHg o diastólica menor de 60 mmHg) y la frecuencia respiratoria de 30 o más respiraciones por minuto. Como variables de desenlace se estudiaron la recolección o no recolección de esputo, evaluada según los libros de registro del laboratorio, y la presencia o no de esputo representativo, definido de acuerdo con los criterios propuestos por Murray y Washington (5).

Estadística

Para la descripción de la edad (variable continua) se utilizó el promedio más su desviación estándar. Para las demás variables, definidas como discretas (frecuencia respiratoria mayor de 30, presencia de comorbilidad, hipotensión, alteración del estado de conciencia y presencia de comorbilidad cardiopulmonar) se utilizó como estadística descriptiva la frecuencia. La relación univariada entre el desenlace (recolección de esputo y esputo representativo) y cada predictor se evaluó con diferencia de proporciones y se usó como medida de asociación el riesgo relativo. Para separar el efecto independiente de cada variable sobre la probabilidad de que la muestra recolectada fuera representativa se realizó un análisis de regresión logística con las variables predictoras antes señaladas, excluyendo aquellas que demostraran colinearidad luego de ser analizadas con el

Muestra de esputo en neumonía

coeficiente de correlación de Spearman. Como 31 de las muestras estudiadas no fueron representativas se consideró apropiado el número de variables predictoras (tres) para entrar en la regresión logística. Para todos los cálculos se fijó un error alfa de 0,05 como significativo. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa Stata versión 5,0 (Stata Corporation, College Station, TX, 1996).

Resultados

Durante el período de estudio se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad a 146 pacientes, con rango de edad entre 15 y 89 años (promedio 43,7 años, desviación estándar 19,7 años), la mayoría de sexo masculino (58%). La frecuencia de comorbilidad fue de 27%, la alteración del estado de conciencia se presentó en 8% de los pacientes, la hipotensión al ingreso en 15% y la frecuencia respiratoria fue de 30 o más por minuto en 68% de los pacientes. Del total de pacientes se recolectó muestra de esputo a 115 pacientes. La no recolección de muestra de esputo no se asoció

con la presencia de alteración del estado mental (RR 0,9, IC 95% del RR 0,65 - 1,5, chi cuadrado 0,06 $\rho = 0,8$), con la taquipnea (RR 1,16, IC 95% del RR 0,91 - 1,49, chi cuadrado 1,68 $\rho = 0,19$) ni con la hipotensión (RR 1,29, IC 95% del RR 1,04 - 1,59, chi cuadrado 2,28 $\rho = 0,13$).

De las 115 muestras de esputo, se clasificaron como representativas 72 (64 gérmenes grampositivos y 8 gramnegativos). La proporción de pacientes con alguno de los descriptores de severidad de la neumonía fue la misma entre el grupo en el que el esputo fue representativo que entre aquellos cuyo esputo no fue representativo. En forma univariable (Tabla 1) ninguno de los factores de riesgo para mortalidad y descriptores de severidad se asoció con la probabilidad de que no se obtuviera esputo representativo ni la alteración del estado de conciencia (RR 0,28, valor de $\rho = 0,08$), ni la hipotensión (RR 0,75, valor de $\rho = 0,46$), tampoco la frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 por minuto (RR 0,72, valor de $\rho = 0,19$), ni la presencia de comorbilidad (RR 1,30, valor de $\rho = 0,29$).

Para el análisis multivariable se excluyó la alteración del estado mental debido a la presencia de colinealidad con la hipotensión (coeficiente de correlación de Spearman 0,33, $\rho = 0,03$). De manera independiente, de acuerdo con el análisis de regresión logística, ninguno de los riesgos multivariables fue clínica ni estadísticamente significativo y sus intervalos de confianza 95% incluyen la unidad (Tabla 1).

Discusión

La primera descripción de la identificación de bacterias con la aplicación de la coloración de Gram a muestras de esputo data de 1884, y su uso fue recomendado por Osler en la segunda edición de su texto de medicina interna, en 1897 (6). Más de un siglo después la percepción de la utilidad del Gram de esputo ha cambiado y ha comenzado a ser excluido de algunas guías de manejo de la neumonía, en favor de la toma de decisiones terapéuticas con base en las características clínicas del paciente, más que en la identificación de los gérmenes en el estudio microscópico inicial (2). Esta reticencia parece justificada por el hecho de que los clínicos que ordenan el esputo no siempre tienen en cuenta su información ni la del cultivo para modificar la terapia empírica inicial (7), aunque no existen estudios formales de comparación del manejo de la neumonía adquirida en la comunidad cuando la terapia se selecciona en forma empírica o con base en el informe del Gram de esputo (en este grupo los médicos tratantes aparentemente sí se guiaron para la modificación del tratamiento inicial por el in-

Predictor	Riesgo relativo (RR) univariable	IC 95% * del RR	Razón de suertes (OR u Odds Ratio multivariable)	IC 95%* del OR
Alteración Conciencia	0,28	0,04 - 1,80	-	-
Hipotensión al ingreso	0,75	0,34 - 1,65	0,79	0,25 - 2,49
Taquipnea al ingreso	0,72	0,45 - 1,16	0,57	0,25 - 1,32
Comorbilidad cardiopulmonar	1,30	0,80 - 2,12	1,62	0,26 - 3,82

* Intervalo de confianza del 95%

Tabla 1. Relación entre descriptores de severidad de la neumonía y probabilidad de que la muestra de esputo no sea representativa. Hospital San Juan de Dios 1995 - 1996 (N = 115).

forme microbiológico del esputo, lo que será motivo de otra comunicación). Además, existe la idea de que muchos pacientes no suelen ser capaces de recolectar muestras de esputo o de que el material conseguido no sea representativo de la inflamación del tracto respiratorio inferior, debido al compromiso fisiológico de los pacientes más enfermos o con pobre reserva. Esta afirmación, que aparece en revisiones y estudios muy serios acerca del tema (1, 3, 8-11) no cuenta con el suficiente respaldo de investigación. El estudio más reciente que se ha dedicado a evaluar si algunos factores del paciente se relacionan con la calidad del esputo expectorado (3) se basó en el análisis de pacientes con y sin neumonía, detectando que la falla cardíaca y la ausencia del diagnóstico clínico de neumonía se asociaron con esputo no representativo. Esta mezcla de casos impide llegar a conclusiones de utilidad para el manejo de las infecciones respiratorias agudas, principal indicación para la toma de muestras de esputo y la evaluación de su representatividad.

En este estudio evaluamos la hipótesis, derivada de las afirmaciones encontradas pero nunca probadas en la literatura, de que la gravedad del paciente con neumonía influye sobre la posibilidad de recolectar esputo y de que la muestra obtenida sea representativa. De hecho, la afirmación de que la severidad más que la microbiología inicial debe ser la guía para la decisión terapéutica, es el concepto subyacente a las recomendaciones más recientes para el manejo empírico de la neumonía (2,4).

Nuestros resultados no demuestran asociación alguna entre los descriptores de severidad utilizados como variables pronosticadoras y ninguno de los desenlaces estudiados en esta cohorte (probabilidad de recolectar esputo y probabilidad de que la muestra recolectada sea representativa). De acuerdo con afirmaciones de algunos autores alrededor del tema de la neumonía aspirativa, se ha generalizado la idea de que la alteración de la conciencia es una limitación para la obtención de esputo (9), lo que no parece ser cierto en este grupo de pacientes con neumonía no aspirativa. La proporción de pacientes con hipotensión y con frecuencia respiratoria alta (en riesgo de falla ventilatoria) fue la misma entre los que recolectaron esputo y los que no lo recolectaron, al igual que en aquellos en quienes se obtuvo muestra de esputo y fue o no representativa. La comorbilidad tampoco afectó la probabilidad de que el esputo no fuera representativo, a pesar de que algunos textos señalan que la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica altera las características del esputo expectorado (10, 11) y de que Flournoy (3) encontró asociación entre falla cardíaca y pobre calidad de la muestra de esputo, aunque no se aclara si se trataba de pacientes generales o de algunos casos con neumonía.

Los intervalos de confianza de los valores de riesgo relativo para la falta de recolección de esputo y para que el esputo tomado no sea representativo siempre pasan por la unidad, lo que demuestra su pobre relación clínica con el evento de interés; además de que no alcanzan significación estadística.

Esta situación se mantiene incluso cuando se trata de fijar o controlar el efecto separado de cada variable mediante análisis de regresión logística, evitando errores frecuentes en tales análisis como la colinealidad entre variables (12). Las variables fisiológicas descritas como criterios clínicos de riesgo de mortalidad y de severidad de la neumonía, no parecen guardar relación con la probabilidad de obtener esputo y de que la muestra sea representativa. La severidad de la neumonía no parece ser una razón para ordenar o no el examen de esputo, de acuerdo con nuestros hallazgos. No existen estudios similares que se hayan dedicado a evaluar este problema, hasta el punto de que algunos autores han sugerido que en cambio de abandonar este examen de diagnóstico, es necesario reconocer que buena parte de las limitaciones derivan de inadecuada toma de la muestra, o incluso del pobre interés del médico en su análisis (2).

Es posible, entonces, que la calidad de la muestra de esputo y la posibilidad de recolectar esputo no sean eventos aleatorios, sino que estén determinados por algunas características de los pacientes o de los mismos médicos, pero que estos factores sean diferentes de los estudiados por nosotros. Quizá el principal determinante sea la falta de interés del médico por solicitar y supervisar la toma y procesamiento de la muestra de esputo, un factor que no fue estudiado por nosotros, pues se trató de un estudio observacional y no se hicieron esfuerzos adicionales por recordar a los médicos tratantes la necesidad de tomar el examen. De acuerdo con estudios recientes en Estados Unidos

Muestra de esputo en neumonía

se ordena esputo solamente a 50% de los pacientes (13) una cifra similar a la encontrada en nuestro hospital. En una muestra similar de pacientes de diferentes hospitales de Colombia se ha identificado un patrón de práctica clínica similar (Cepeda A y Trujillo H, comunicación personal).

Por otro lado, los intervalos de confianza de las medidas de asociación seleccionadas (riesgo relativo y odds ratio) son todavía muy amplios, lo que señala una insuficiente precisión de la estimación. Se requieren estudios con un tamaño de muestra mayor para resolver este problema. Estos estudios ya están en curso por parte de nuestro grupo.

Conclusión

En este grupo de pacientes los factores de riesgo para mortalidad y descriptores de la severidad de la neumonía adquirida en comunidad no se relacionaron con la probabilidad de obtener esputo ni con la calidad o representatividad de la muestra obtenida. Es probable que factores diferentes, como el mismo interés del médico por solicitar la muestra, u otros determinantes de la severidad de la neumonía sean los responsables de que hasta 30% de los pacientes no tengan recolección de esputo y de que en hasta 50% de los pacientes que llegan a urgencias no se cuente con esputo representativo. Son necesarios nuevos estudios que mejoren la precisión de nuestros resultados.

Summary

Background: Clinical texts affirm that sputum collection in pneumonia patients may be a difficult task, but we don't know about systematic evaluation of patient factors related with poor sputum collection.

Objective: To evaluate the relation between clinical descriptors of severity in community-acquired pneumonia and the probability to collect sputum or to obtain sputums which are not representative.

Design: Observational study in a prospective cohort.

Setting: Emergency Medicine Department at a University Hospital.

Patients and methods: Patients older than 15 years with clinical diagnosis of community-acquired pneumonia. Clinical descriptors of severity were collected at the Emergency Medicine Department and data about sputum sample were retrieved from the the clinical laboratory registers. Selected measures of association were relative risk (univariate) and odds ratio (in multivariate logistic regression).

Results: 146 patients were included. In 115 a sample of sputum was collected, sputum was of poor quality in 72 cases. We didn't find an association between clinical descriptors of severity and the selected outcomes in univariate and multivariate analysis.

Conclusion: In this group of patients with community-acquired pneumonia, severity of

the physiological derangement didn't have a relationship with the probability to collect or not sputum nor with quality of the sample.

Referencias

1. **Park DR, Skerrez SJ.** The Usefulness of the sputum gram stain in the diagnosis of pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995; **2**: 201-212.
2. **American Thoracic Society.** Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy. *Am Rev Resp Dis* 1993; **148**: 1418-1426.
3. **Flournoy DJ, Belknap DC.** Patient factors associated with poor sputa. *Clin Lab Sci* 1995; 245-248.
4. **Giraldo H, Caballero A, Belthés M y col.** Pautas de la Sociedad Colombiana de Neumología. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Colomb Neumol* 1995; **7**: 104-113.
5. **Murray P, Washington J.** Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; **50**: 339 - 344.
6. **Osler W.** The principles and practice of medicine. New York: Appleton; 1897.
7. **Campo L, Mylotte J.** Use of microbiology reports by physicians in prescribing antimicrobial agents. *Am J Med Sci* 1988; **296**: 392-398.
8. **Fine MJ, Singer DE, Hanusa BH et al.** Validation of a pneumonia prognostic index using Medis Group Comparative Hospital Data-base. *Am J Med* 1993; **94**: 153-159.
9. **Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S', et al.** Lack of cough reflex in inspiration pneumonia. *Lancet* 1990; **335**: 1228-1229.
10. **Stauffer JL.** Pulmonary disease. Diagnostic Methods. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, eds. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. East Norwalk: Appleton & Lange, 1993; 183-262.
11. **Marrie TJ.** Bacterial Pneumonia. In: Conn RB, Borer WZ and Snyder JW, (eds): *Current Diagnosis*. Philadelphia, W. B. Saunders Co; 1997; 307-311.
12. **Concato J, Feinstein AR, Holford TR.** The risk of determining risk with multivariable models. *Ann Intern Med* 1993; **118**: 201-210.
13. **May HM, Harrison TS, Harrison BD.** A criterion based audit of community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1994; **88**: 693-696.