

Sensibilidad y especificidad del hemocultivo como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía

Mayor M. C. Inocencio Armando **Cervantes-Narváez***

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México

RESUMEN

Introducción. La neumonía es un padecimiento agudo que se presenta en el parénquima pulmonar, en el cual existe sustitución del espacio aéreo por células, producto del proceso inflamatorio que se acompaña de datos clínicos como tos y datos de dificultad respiratoria, así como de ciertos hallazgos radiográficos.

Método. El estudio inició el 29 de noviembre del 99 al 15 de mayo de 2000 y comprendió un grupo de estudio formado por 51 pacientes y otro de control formado por 20 pacientes, a los cuales se les tomó muestra para hemocultivo una vez que arribaron a Urgencias y previo al inicio de los antibióticos. Operativamente, se definió sensibilidad como el porcentaje de pacientes enfermos con prueba positiva; y especificidad: pacientes sanos con prueba negativa. Se aplicó estadística descriptiva y se utilizó la prueba de χ^2 para explorar la significancia estadística.

Resultados. La sensibilidad y especificidad del hemocultivo como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía es de 92% y 33%, respectivamente.

Conclusiones. El hemocultivo es sensible más no específico como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía.

Palabras clave: neumonía, sensibilidad, especificidad, hemocultivo.

Sensitivity and specificity of blood culture as a predictive factor to bacteremia in patients with pneumonia

SUMMARY

Introduction. Pneumonia is an acute illness on pulmonary parenchyma, which consist in substitution of air space by cells product of inflammatory process with cough, disnea and radiographic signs. Operatively it was defined sensitivity as patients with illness and positive test and specificity as patients healthy and negative test. Descriptive statistic was applied and χ^2 test was used to explore statistical significance.

Method. Study began in November 29, 1999 and finished in May 15, 2000, included two groups (study 151 patients and control 20 patients), which was submitted to blood culture in Emergency room before antibiotics administration.

Results. Blood culture sensitivity and specificity as bacteremia predictive factor in patients with pneumonia is 92% and 33%, respectively.

Conclusions. Blood culture is sensitive, but is not specific as bacteremia predictive factor in patients with pneumonia.

Key words: Pneumonia, sensitivity, specificity, blood culture.

Introducción

La neumonía es un padecimiento agudo que se presenta en el parénquima pulmonar, en el cual existe sustitución del espacio aéreo por células, producto del proceso inflamatorio que se acompaña de datos clínicos como tos y datos de dificultad respiratoria, así como de ciertos hallazgos radiográficos, que puede ser causado por diversas especies bacterianas, mico-

plasmas, clamidias, rickettsias, virus, hongos y parásitos. La neumonía no es, por tanto, una enfermedad única, sino un grupo de infecciones específicas (que puede considerarse hasta cierto punto complicación de una infección de vías respiratorias altas), cada una con su epidemiología, patogenia, presentación clínica y evolución diferente.⁵

El descubrimiento de los antibióticos ha revolucionado el manejo de las neumonías, de modo que la mortalidad por

* Graduado del Curso de Especialización y Residencia en Medicina Integral y de Urgencias. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Actualmente Comandante del Pelotón de Sanidad del 45° Batallón de Infantería. Cd. Valles, S.L.P.

Col. Palmitilla
Delegación Venustiano Carranza
México, D.F.

neumonía neumocócica ha caído de 83% en la era preantibiótica a 15% en pacientes que han recibido penicilina.⁶

Información menos detallada está disponible con respecto a los efectos de la terapia antibiótica en neumonía causada por otros microorganismos, pero en términos generales la terapia antimicrobiana es más satisfactoria cuando se identifica al agente patógeno involucrado.¹⁶

Los patógenos bacterianos en la secreción pulmonar pueden representar sólo colonización.¹²

La sensibilidad y especificidad de la taquipnea como signo de neumonía es máxima cuando la taquipnea es definida como una frecuencia respiratoria por arriba de 60 por minuto. El valor predictivo positivo de la taquipnea como signo de neumonía fue de 20.1% y el valor predictivo negativo es de 97.4% en pacientes febriles de dos años de edad.¹⁸

Cultivos de sangre: se recolecta siempre que se sospecha bacteremia o septicemia.

Virtualmente todos los episodios sépticos pueden ser detectados con dos o tres hemocultivos, esto es verdadero para episodios sépticos caracterizados por bacteremia intermitente y continua,⁹ en el otro extremo sólo una muestra sanguínea o hemocultivo es inapropiado.¹⁷

El diagnóstico de neumonía bacteriana generalmente depende de aislar el organismo infectante de la sangre. Los hemocultivos, sin embargo, han sido reportados ser positivos en un rango que varía desde 13 hasta 40% de los pacientes con neumonía bacteriana.¹¹

El tiempo de incubación de los hemocultivos rutinariamente no es más de siete días.⁵ Periodos de incubación mayores de siete días pueden ser útiles para la fungemia o bacteremia persistentes o patógenos difíciles de cultivar o se sospecha de endocarditis. Sin embargo, existe un método que se empleará en nuestro estudio, Bact Alert Microbial Detection System, el cual es capaz de detectar crecimientos bacterianos desde las primeras 24 horas.

Además no se encontraron diferencias significativas en los hallazgos clínicos en pacientes en quienes no se hizo el diagnóstico etiológico de los que se encontró que era bacteriana o viral.^{14,19}

El hemocultivo suministra un diagnóstico bacteriológico específico. Bennett y Beeson sugieren que casi todos los pacientes con neumonía neumocócica padecen bacteremia en algún momento de la enfermedad.¹⁵

Bacteremia: es la invasión de la circulación sanguínea por bacterias. La bacteremia complicada con manifestaciones clínicas de infección sistémica se denomina septicemia.

Diagnóstico: típicamente los leucocitos se encuentran elevados por arriba de 15,000, con un incremento marcado en las formas juveniles. Deben ser realizados hemocultivos para organismos aeróbicos y anaeróbicos. Un cultivo negativo no excluye una bacteremia, especialmente en aquellos pacientes en los que se ha iniciado tratamiento con antibióticos. En pacientes críticamente enfermos tres hemocultivos deben ser obtenidos, con un intervalo de media a una hora. Con el uso de métodos convencionales manuales el hemocultivo utilizando una muestra sanguínea de 20 mL, se puede encontrar

con el primer cultivo 80% de episodios bacterémicos, con el segundo 88% y con el tercero 99%. Sin embargo, existe controversia en cuanto al número de hemocultivos que deben ser tomados, otros autores recomiendan que la toma de dos hemocultivos es suficiente para la detección de bacteremia.¹⁰

Hipótesis: la sensibilidad y especificidad del hemocultivo no es útil como factor predictivo de bacteremia en pacientes adultos con neumonía.

Programa de trabajo: como diseño de un método para la demostración de nuestro estudio, durante un tiempo determinado que comprende del 29 de noviembre de 1999 al 15 de mayo de 2000, se elaborará un banco de datos de los hemocultivos de pacientes adultos que acudirán al servicio de Urgencias del Hospital Central Militar y que clínicamente se les diagnostique neumonía. Del 16 al 31 de mayo de 2000 se realizará el análisis, tabulación y obtención de resultados.

Material y método

Material:

- Alcohol al 70%.
- Torundas.
- Gasas estériles.
- Aguja No. 14.
- Blood media culture de Bac/Alert Microbial Detection System.
- Laboratory System de Bac/Alert Microbial Detection System.
- Bitácora.
- Hoja de consentimiento informado.

Método:

Pacientes. La población de estudio comprenderá 51 pacientes Adultos que fueron captados en el Departamento de Urgencias de adultos del Hospital Central Militar, en un tiempo determinado que comprendió del 29 de noviembre de 1999 al 15 de mayo de 2000. Estos pacientes serán mayores de 15 años, independientemente del sexo, los cuales serán diagnosticados por el Residente de Medicina Interna que se encuentra en Urgencias y corroborado un día después por un neumólogo, se seleccionarán los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión; se les pedirá su autorización para ser incluidos en el estudio, por medio de una carta de consentimiento informado; después de obtener su autorización, serán registrados sus datos personales, signos vitales, sintomatología y datos de laboratorio, asimismo, se les tomará la muestra de sangre para su cultivo en el momento de ingreso antes de que se inicie la aplicación de antibióticos.²⁴

Criterios de inclusión:

- Sexo indistinto.
- Mayores de 15 años.
- Ataque al estado general.
- Tos.

- Disnea.
- Polipnea
- Fiebre.
- Escalofríos.
- Cianosis.
- Taquipnea.
- Taquicardia.
- Aleteo nasal.
- Tiros intercostales.
- Sibilancias.
- Matidez.
- Estertores.
- Leucocitosis.
- Infiltrado en una radiografía de tórax.

Criterios de exclusión:

Los pacientes que serán excluidos del protocolo en estudio son aquellos que cursan con una enfermedad cardiaca, pulmonar, neurológica, gastrointestinal, cualquier tipo de cáncer, enfermedad renal, hepática, HIV previamente diagnosticadas, así como aquellos pacientes a los cuales se les inició el tratamiento con antibióticos antes de su arribo al servicio de Urgencias.

Se registrarán los hemocultivos positivos y negativos (regla de oro). Con esta información se determinará la sensibilidad y especificidad del hemocultivo como factor predictivo del agente bacteriano causal de neumonía en pacientes adultos.

Grupo control: identificamos a un grupo de 20 pacientes sanos, de ambos sexos, mayores de 15 años.⁷

Hemocultivo: se realizó el hemocultivo utilizando muestras obtenidas por venopuntura de la vena antecubital, fueron determinados en todos los pacientes tanto del grupo de estudio como del grupo control. Se realizó el procedimiento con una técnica aséptica estricta del sitio donde se llevó a cabo (alcohol al 70%). Los especímenes fueron recolectados de manera que la contaminación por la flora de la piel fuera minimizada, con una buena técnica de colección, 1 a 3% de los cultivos sanguíneos son contaminados.⁸

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$N = \frac{Z^2 p q}{E^2}$$

Z = nivel de confianza requerido para generalizar los resultados hacia toda la población.

Pq = Se refiere a la variabilidad del fenómeno estudiado.

E = Implica la precisión con que se generalizarán los resultados.

El nivel de confianza (Z) se obtiene de las tablas de áreas bajo la curva normal. Se usará el 95% de confianza, es decir, tendremos 5% de error.

Cuando se justifiquen los valores de la fórmula se utilizan valores tipificados obtenidos de las tablas de áreas bajo

la curva normal, por lo que el valor de Z para 95/2 = 47.5.

Buscando el valor en el cuerpo de la tabla el valor es igual a 2.01.

La determinación de un valor de confianza obedece básicamente a los objetivos del estudio, si se pretende probar la hipótesis y obtener elementos de juicio debidamente apoyados para formular referencias, el nivel de confianza a usar es 95%.

El nivel de precisión E significa la precisión con que se generan los resultados. Este valor permitirá calcular el intervalo en donde se encuentran los verdaderos valores de la población.

$$E = 0.5$$

El otro factor de la fórmula es “p q” y se refiere a la variabilidad del fenómeno. P significa el porcentaje de respuestas afirmativas o adecuadas (incidencia de neumonía en pacientes pediátricos) que representa las respuestas negativas o inadecuadas.

Se otorga a “p q” la máxima variabilidad posible, es decir, p = 0.04 y q = 0.96

Empleando la fórmula y sustituyendo los valores tenemos que:

$$n = \frac{(4.04)(0.04)(0.96)}{(0.05)^2} = 62$$

Ya que el tamaño de la población (n) es variable 300-400 pacientes pediátricos por año se utiliza el factor de corrección finito y el resultado anterior se denomina entonces muestra inicial (n_o), o sea $n_o = 62$.

$$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o - 1}{N}} = \frac{62}{1 + \frac{62 - 1}{300}} = 51$$

La muestra inicial es de 51 pacientes, la representativa de los 300 pacientes que aproximadamente llegan a la consulta de Pediatría en el HCM. (Estos registros fueron tomados del anuario del Hospital Central Militar).

Análisis estadístico

Sensibilidad: es la proporción de sujetos con la enfermedad que tienen una prueba positiva.

Especificidad: se define como la proporción de sujetos sin la enfermedad que tienen la prueba negativa.

Para nuestro estudio la sensibilidad se define como el porcentaje de pacientes que presentaron neumonía y que tenían un hemocultivo positivo (pacientes con enfermedad con prueba positiva). La especificidad es el porcentaje de pacientes sin neumonía con hemocultivo negativo (pacientes sanos con prueba negativa).

Una vez obtenidos los resultados se aplicará la prueba Ji cuadrada para demostrar si existe o no asociación estadística-

mente significativa entre el resultado del hemocultivo y la presencia o no de bacteremia en un paciente con neumonía.²³

Resultados

La figura 1 muestra el grupo de estudio y el grupo control, el primero se formó por 51 pacientes (32 hombres y 19 mujeres) y el segundo por 20 pacientes (12 hombres y ocho mujeres).

La figura 2 presentan los diferentes grupos de edad de los grupos de estudio y control, observándose que en el primero la edad más afectada se encuentra representada por el rango de edad entre 46 y 75 años.

En la figura 3 se observa que en el grupo de estudio se encontraron 13 hemocultivos positivos de pacientes con neumonía, mientras que en el grupo control se encontró un hemocultivo positivo y 19 negativos.

La sensibilidad (92%) y la especificidad (33%) del hemocultivo como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía se muestra en el cuadro 1. Esto denota que el estudio es muy sensible, pero poco específico como factor predictivo.

La distribución de gérmenes aislados del hemocultivo fue para *S. pneumoniae* siete cultivos (53.8%), *S. aureus* tres cultivos (23.3%), *S. epidermidis* dos cultivos (15.3%) y para *K. pneumoniae* un cultivo (7.6%) (Figura 4). El porcentaje de hemocultivos positivos fue de 25.4% (13 hemocultivos positivos).

Coincidimos en que existe gran dificultad para la determinación de los agentes etiológicos de las neumonías, ya que es muy difícil el aislamiento del microorganismo, en este estudio se logró aislar el microorganismo en sólo 25.4% de los casos.

Discusión

Las pruebas de laboratorio empleadas por el médico para determinar la presencia de bacteremia en pacientes con neumonía tienen una importancia relevante.

La prueba da la respuesta correcta cuando es positiva en presencia de la enfermedad o negativa en ausencia de la enfermedad. Por otra parte, la prueba desinforma si es positiva cuando la enfermedad está ausente (falso positivo) o si es negativa cuando la enfermedad está presente (falso negativo).

En cuanto a la determinación de la exactitud de una prueba depende de su relación con las formas de saber si la enfermedad está presente verdaderamente o no: una sólida valoración de la verdad (estándar de oro). Se llevó a cabo un hemocultivo por cada uno de los pacientes, por tanto, la probabilidad de determinar la bacteremia es menor que si se tomaran dos o tres hemocultivos como se encuentra establecido en algunos estudios. De manera que al emplear un estándar inexacto de validez, el análisis de una prueba no puede funcionar mejor que la estándar y aparecerá como inferior aun cuando pudiera acercarse más a la verdad.

Las pruebas más sencillas se utilizan como aproximaciones a métodos más complejos, pero más precisos para establecer la presencia de la enfermedad que se justifica por la factibilidad de la prueba más sencilla.

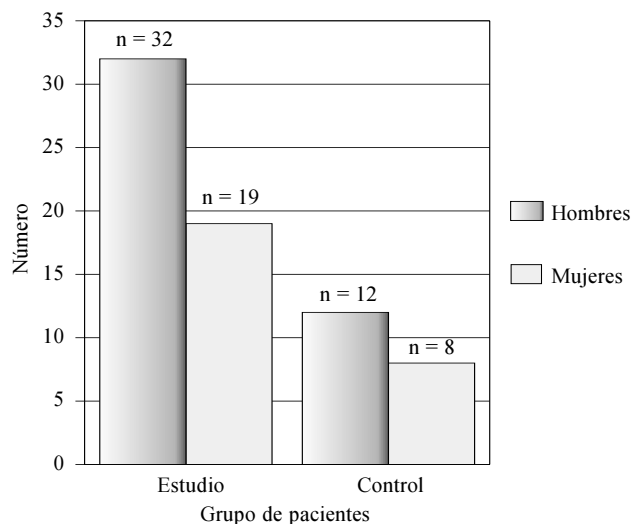


Figura 1. Relación de pacientes del grupo de estudio y control, según el sexo de los pacientes.

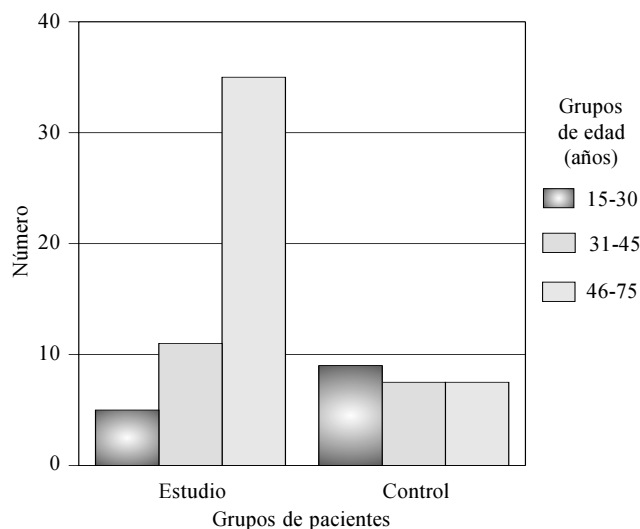


Figura 2. Relación entre los grupos de estudio y control por grupos de edad.

Una prueba sencilla raramente dejará de diagnosticar a la población con la enfermedad y una prueba específica rara vez clasificará erróneamente como enfermos a los pacientes que no tienen la enfermedad. La sensibilidad y especificidad de una prueba son propiedades que se consideran cuando se toma una decisión en la clínica.

Se define que la clínica se sobrepone al resultado del hemocultivo para establecer diagnóstico de neumonía y que no es necesario esperar el resultado para decidir si es bacteriana o no y el antibiótico de inicio para el manejo.

Hemos aprendido las indicaciones para solicitar un hemocultivo, debido a que si no se cumplen con ellas los resultados serán negativos, ahora, si es muy difícil aislar los gérmenes causantes de la neumonía, si no cumplimos con las indicaciones será aún más.

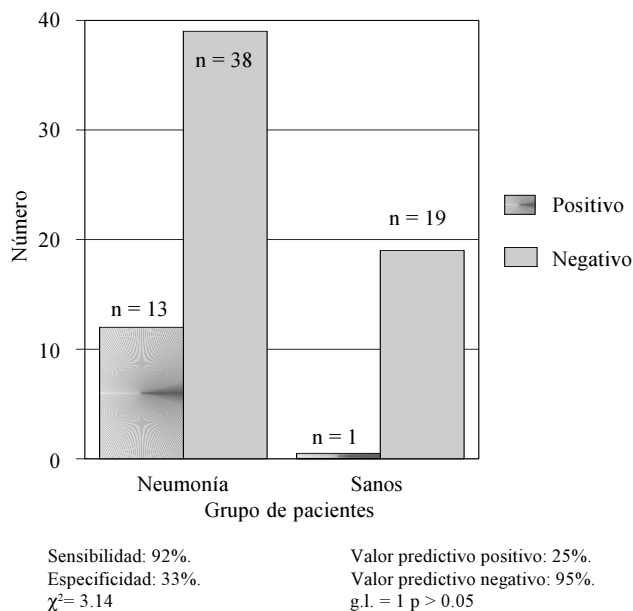


Figura 3. Número de pacientes con hemocultivo positivo en el grupo de estudio y control.

Cuadro 1. Cuadro que muestra la sensibilidad y especificidad del hemocultivo como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía.

	Hemocultivo
Sensibilidad	92%
Especificidad	33%

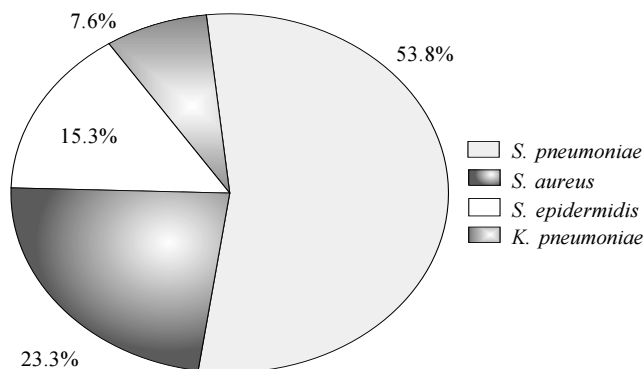


Figura 4. Distribución de los gérmenes encontrados por hemocultivo.

Conclusiones

Una vez terminado este estudio concluimos que el hemocultivo es sensible mas no específico como factor predictivo de bacteremia en pacientes con neumonía.

Que el diagnóstico clínico siempre será más importante que cualquier otro estudio de laboratorio, ya que éstos sólo

son complementarios y no vamos a hacer diagnóstico si su resultado es positivo o no.

Referencias

1. Chastre JY. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 924-9.
2. Conrad JD, Drennan DP. Pneumococcal pneumoniae capsular polysaccharide antigenemia and antibody responses. *Ann Intern Med* 1976; 84: 254-60.
3. Coulombel LF, Dehan MT, Tchernia GF. The number of polymorphonuclear leucocytes in relation to gestational age in the new born. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 709.
4. Ellen FC, Bulas DE, Polly EB. Is a chest radiograph necessary in the evaluation of every febrile infant less than 8 weeks of age? *Pediatrics* 1991; 88(4): 821-4.
5. Feigin-Cherry. Tratado de infecciones en pediatría. 3ª. Edición. Vol. 1. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. pp. 336-46.
6. Foy JH, Cooney MR, Mc Mahon LT. Viral and *Mycoplasma pneumoniae* in prepair medical care group during an eight young period. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 93-102.
7. Gibson EL, Vaucher YT, Corrigan JJ. Eosinophilia in premature infants. Relationship to weight gain. *J Pediatr* 1979; 95-9.
8. Haematology. William J. Williams. Chapter 8. Haematology of the new born. George B. Segel. Third edition. 1995. Interamericana. 57-72.
9. Kellog JA, Ferrentino FL, Lis JK. Justification and implementation of a policy requiring two blood cultures when one is ordered. *Laboratory Medicine* 1994; 25: 323-3.
10. Liu CH, Lehan CS, Speer ME. Early detection of bacteremia in an outpatient clinic. *Chest* 1994; 105: 1101-8.
11. Maiken AI, Jensen PA, Justesen. Diagnosing bacteremia at a Danish hospital using one early large blood volume for culture. *Scand J Infect Dis* 1996; 26: 609-14.
12. Martin JT, Tobin, MD. Diagnosis of pneumonia: Techniques and problems. 1987; 8: 513-27.
13. Martínez LO, Mancebo A, Epstein M. Unilateral pulmonary changes in acute respiratory distress syndrome of the adult. 1987; 50: 837-9.
14. Melvin P. Weinstein. Current blood culture methods and system: Clinical concepts, technology and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 40-6.
15. Michael L. Wilson. General principles of specimen collection and transport. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 766-77.
16. Moore RD, Smith CR, Lietman PS. Association of amynoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in gram-negative pneumonia. *Am J Med* 1984; 77: 657-62.
17. Murray JF, Nadel JF, Sharma OM. Symptoms and signs in pulmonary medicine. *Ann Intern Med* 1994; 106: 904-12.
18. Natthay EB, Moritz DE. Invasive procedures for diagnosing pulmonary infection: A critical review. *Clin Chest Med* 1981; 2: 3-18.
19. Szymezak EG, Barr JT, Durbin FD. Evaluation of blood culture procedures in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 88-92.
20. Taylor JA, Del Beccaro SD, Done SA. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Ped Adol Med* 1995; 149: 283-7.
21. The Merk Manual. Section 1. Infectious disease. 7. Bacteremia and septic shock. Sixth edition, 1992.
22. Tobin MJ, Grenvik A. Nosocomial lung infection and its diagnosis. *Crit Care Med* 1984; 12: 191-9.
23. Weinstein MP. The clinical significance of positive blood cultures a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 25: 323-30.
24. Xanthou MJ. Leucocyte blood picture in healthy full term and premature babies during neonatal period. *Arch Dis Child* 1970; 45: 242-5.