

Rentabilidad del cultivo de esputo en la consulta de urgencias de los pacientes infectados por el VIH y neumonía comunitaria

RAFEL PERELLÓ¹, ÒSCAR MIRÓ¹, MARI ÁNGELES MARCOS², ERNEST BRAGULAT¹, MIQUEL SÁNCHEZ¹, ASUNCIÓN MORENO³

¹Unidad de Urgencias Medicina. Área de Urgencias. ²Servicio de Microbiología. ³Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona, España.

CORRESPONDENCIA:

Rafel Perelló
Servicio de Urgencias
Hospital Clínic
C/ Villarroel 170
08036 Barcelona
E-mail: rperello@clinic.ub.es

FECHA DE RECEPCIÓN:

6-3-2008

FECHA DE ACEPTACIÓN:

15-4-2008

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

AGRADECIMIENTOS:

Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI).

Objetivo: Determinar la rentabilidad diagnóstica del cultivo de esputo (CU), recogido en el servicio de urgencias (SU) en el diagnóstico microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el paciente VIH.

Pacientes y método: Estudio prospectivo de 2 años y medio de duración realizado en un hospital universitario de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes VIH diagnosticados de NAC en los que se procedió a la recogida de esputo. Si éste era de buena calidad, según los criterios de Murray, se procedía al cultivo del mismo. Se analizaron las siguientes variables: sexo, número de linfocitos CD4, carga viral, proteína C reactiva (PCR), número de leucocitos, valor de la escala de APACHE II al ingreso y tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Todos los cálculos estadísticos se calcularon con el paquete SPSS versión 14.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 120 episodios consecutivos de NAC de los cuales se cursó CU en 91 casos. Se obtuvo aislamiento microbiológico en 25 (27%) casos: 20 *S. pneumoniae*, 4 *H. influenzae*, 1 *S. aureus*. En cuanto a las variables analizadas no se objetivó ninguna asociación significativa entre su valor y la positividad del CU.

Conclusión: El rendimiento en el diagnóstico etiológico de la NAC en el paciente VIH mediante el CU es similar al descrito en la literatura. La positividad del CU es independiente de las variables analizadas. El CU es una prueba útil que, cuando es positivo en los pacientes VIH con NAC, el germen predominante es *S. pneumoniae*. [Emergencias 2008;20:256-259]

Palabras clave: Cultivo de esputo. Neumonía adquirida en la comunidad. VIH. Urgencias.

Introducción

La infección respiratoria es uno de los problemas más frecuentes en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Tras la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la incidencia de neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PJP) ha descendido considerablemente a la par que ha aumentado la etiología bacteriana, fundamentalmente por *S. pneumoniae* que se sitúa como primera causa de neumonía adquirida en la comunidad (NAC)¹. En un estudio de nuestro grupo, *S. pneumoniae* fue la primera causa etiológica de neumonía (47% de todos los episodios) y supuso una incidencia de

12 episodios por 100 admisiones^{2,3}. Por todo ello, en el paciente VIH, el diagnóstico etiológico precoz puede contribuir a una mejor elección de la antibioterapia empírica utilizada con la consiguiente disminución de la morbimortalidad.

Para alcanzar este objetivo, se dispone de varias pruebas diagnósticas y, aunque algunas precisan un ingreso hospitalario, otras pueden cursarse desde el mismo servicio de urgencias (SU). Entre estas últimas se encuentra el cultivo de esputo (CU), cuya utilidad en la población general para el diagnóstico etiológico de la NAC es al menos controvertida⁴. De forma similar, su rentabilidad en la población inmunodeprimida (y en la VIH en particular) tampoco es concluyente. Así la escasa biblio-

grafía existente sólo hace referencia al paciente inmunodeprimido de cualquier etiología¹ o afectado de tuberculosis pulmonar⁵. Por ello, el objetivo del presente trabajo fue determinar la rentabilidad diagnóstica del CU recogido en el SU para el diagnóstico microbiológico de la NAC en el paciente VIH y relacionar el resultado del cultivo de esputo con el estado inmunitario del paciente.

Pacientes y método

Estudio prospectivo de dos años y medio de duración (junio 2005-diciembre 2007). Se incluyeron, de forma consecutiva, a todos los pacientes con infección por VIH que acudieron al SU de un hospital universitario de tercer nivel de 850 camas y que, finalmente, se diagnosticaron de NAC. La NAC se definió en base a los criterios de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)⁶. Los pacientes con alta sospecha de PJP y/o infección tuberculosa, en base a la clínica, radiología y/o Ziehl de esputo, o aquellos que hubieran tomado antibióticos previamente fueron excluidos. Se procedió a la recogida de esputo de la forma habitual que se hace en los SU, sin seguir ningún protocolo estricto. Si éste era de buena calidad según los criterios de Murray, se procedía al cultivo del mismo. Se consideró como variable dependiente la positividad o negatividad del CU. Como variables independientes se analizaron el sexo del paciente, la edad, el número de linfocitos CD4 (últimos previos al ingreso), la carga viral (CV), la última previa al ingreso, la proteína C reactiva (PCR), el número de leucocitos (LEUC), el valor de la escala de APACHE II al ingreso y tratamiento con TARGA.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y se compararon mediante el test de la ji al cuadrado o el estadístico exacto de Fisher cuando fue necesario. Las variables continuas se expresaron como medianas y se compararon con el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney. Un valor de $p < 0,05$ bilateral se consideró significativo. Todos los estadísticos se calcularon con el paquete SPSS versión 14.0 (Chicago, IL, USA).

Resultados

Se diagnosticaron un total de 120 episodios de NAC que cumplían los criterios de la IDSA en pacientes VIH, de los que se cursó CU en 91 casos. En los 29 restantes no se obtuvo CU bien porque

el paciente no expectoraba (25 casos) o porque requirió ventilación mecánica invasiva de manera inmediata (4 casos). En el mismo período se diagnosticaron en nuestro centro 40 PJP y 25 TBC en pacientes VIH.

De los 91 CU, 53 (58,3%) correspondían a varones y 38 (41,7%) a mujeres. La mediana de edad fue de 41 años. El antibiótico utilizado más frecuente de forma empírica fue la asociación de cefalosporinas-macrólidos en 39 casos (43%), seguido de quinolonas en 17 (19%), cefalosporinas en 13 (15%), cefalosporinas-levofloxacino en 12 (13%) y otros antibióticos en 19 (15%). Se consideró que el esputo era de buena calidad en 68 (74%) pacientes. En total, 25 de los 91 CU fueron positivos (27%; Figura 1). La bacteria que en más ocasiones se aisló fue *S. pneumoniae* en 20 casos, seguida por *H. Influenzae* y *S. aureus*, con 4 y 1 aislamientos respectivamente. De los 25 casos en los que se consiguió aislamiento microbiológico, en 24 casos (96%) el antibiótico empírico utilizado en urgencias fue adecuado a tenor del antibiograma obtenido con posterioridad.

El análisis de las diferentes variables independientes no detectó ninguna asociación significativa en relación a tener un CU positivo (Tabla 1).

Discusión

La presentación clínica de la NAC en el paciente VIH es similar a la de la población general⁷. El presente trabajo evalúa la rentabilidad del CU realizado en urgencias. En los SU, la mayoría de ocasiones sobresaturados de trabajo^{8,9}, sólo se puede proceder a la recogida de muestras que no requieran técnicas invasivas. Entre ellas, una de las habituales es el CU. Sin embargo, la utilización del CU para el diagnóstico etiológico de la NAC es controvertida para muchos autores debido a la dificultad que existe en la recogida de muestras de buena calidad¹⁰. En ocasiones no es posible debido a la dificultad de expectoración por parte del paciente. Sin embargo, estudios comparativos realizados con muestras respiratorias recogidas mediante técnicas invasivas y CU de buena calidad muestran unos resultados similares^{4,11}, lo cual habla a favor de la fiabilidad del CU. En nuestro estudio, el CU en pacientes VIH con NAC fue diagnóstico en un 27% de los casos, porcentaje que se acerca al 34% descrito por otros autores⁴. En nuestro centro no se realiza tinción de Gram urgente de esputo de manera rutinaria, ya que ésta tiene un rendimiento de 14%¹², claramente inferior al del CU. Este rendimiento en los pacientes

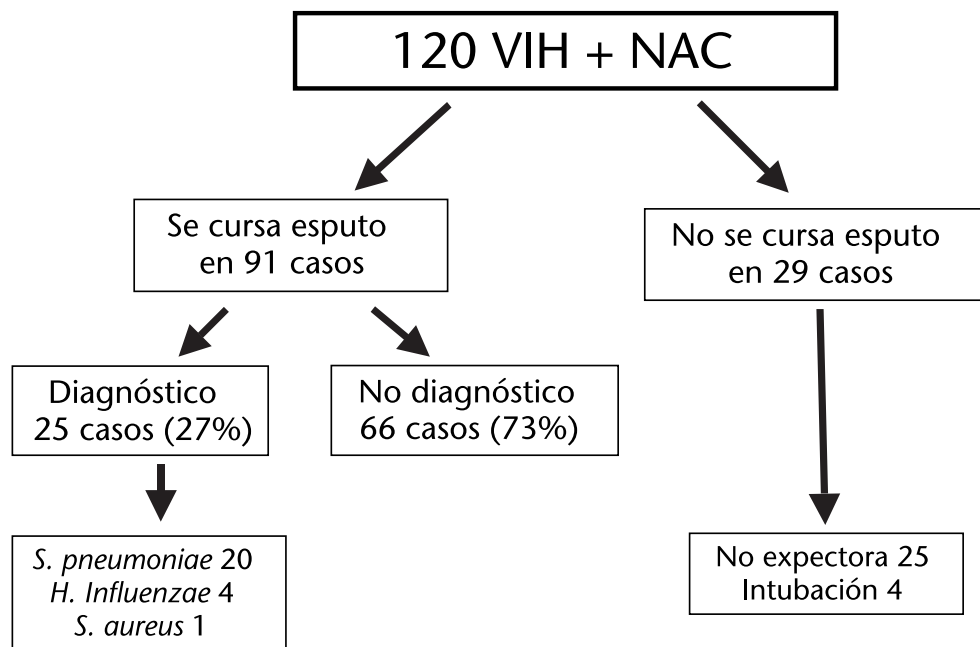


Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

VIH es similar al alcanzado en la población general, en la que los CU positivos son alrededor de un 39% en función de la calidad del esputo obtenido¹³. Se ha observado que el resultado del CU es independiente del número de linfocitos CD4 que presenta el paciente, del logaritmo de su carga viral, así como del tratamiento con o sin TARGA. Esta falta de asociación entre el estado inmunitario de un paciente con el resultado de la prueba diagnóstica, es similar a los resultados obtenidos sobre aislamiento de virus respiratorios en el paciente VIH con NAC mediante la práctica de un frotis nasofaríngeo y, su procesamiento posterior, mediante la técnica de PCR a tiempo real¹⁴. En cualquier caso, y desde el punto de vista del rendimiento, nuestros resultados apoyan la necesidad de solicitar un CU a todos los pacientes VIH y NAC.

Otro aspecto que valora este estudio es la utilidad que el CU tiene a la hora de determinar el

tratamiento antibiótico. Así, de los 25 CU positivos, un 4% requirió un cambio de antibiótico por cobertura insuficiente. Esta escasa utilidad en el plano terapéutico es parecida a la que tienen los hemocultivos en las NAC en general, con la diferencia que estos últimos además tienen un rendimiento mucho más bajo que el esputo (del 7%) y que actualmente está en discusión su realización en los SU en los pacientes con NAC¹⁵. Quizá en la población VIH con NAC donde predomina la etiología neumocócica (la cual, además, es sabido que cursa con más de un 50% de bacteriemia)¹⁶, el rendimiento de los HC en la NAC sería superior. Por ello, cabe considerar válida la estrategia antibiótica empírica actual del SU que se basa en la utilización de cefalosporinas-macrólidos o quinolonas y no parece que deba modificarse a tenor de los resultados aquí presentados.

En resumen, podemos concluir que la recogida de esputo debe realizarse en el mismo SU por la

Tabla 1. Análisis univariado de la influencia de las diferentes variables en el resultado del cultivo de esputo

	CU positivo N = 25	CU negativo N = 66	P
Sexo varón (%)	16 (64%)	37 (56%)	0,92
Mediana CD4 (células/mm ³)	266 ± 201	331 ± 313	0,34
Carga viral (log copias RNA/mm ³)	3,8 ± 1,5	3,5 ± 1,4	0,38
Uso de TARGA	11 (44%)	31 (47%)	0,50
PCR (mg/dl)	17,3 ± 14	16,7 ± 11,8	0,83
Leucocitos (células/mm ³)	8,9 ± 6,2	9,9 ± 5,9	0,55
APACHE II	11,8 ± 4,1	12 ± 5,0	0,84

CU: Cultivo de esputo; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad; PCR: Proteína C reactiva.

relevancia epidemiológica que conlleva, su rendimiento en las NAC del VIH es similar al de la población general. Sin embargo, la repercusión que el CU tiene para el tratamiento en urgencias de un paciente en particular es escaso, aunque permite en alguna ocasión modificar el tratamiento empírico administrado.

Bibliografía

- Danés C, González-Martín J, Pumarola T, Rañó A, Benito N, Torres A, et al. Pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: analysis of a diagnostic protocol. *J Clin Microbiol* 2002;40:2134-40.
- Benito N, Rañó A, Moreno A, Gonzalez J, Luna M, Agustí C, et al. Pulmonary infiltrates in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era in Spain. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;27:35-43.
- Benito N, Moreno A, Filella X, Miró JM, González J, Pumarola T, et al. Inflammatory responses in blood of HIV-infected patients with pulmonary infections. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:608-14.
- Cordero E, Pachón J, Rivero A, Girón-Gonzalez JA, Gómez-Mateos J, Meriono MD, et al. Usefulness of sputum culture for diagnosis of bacterial pneumonia in HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:362-7.
- Finch D, Beaty CD. The utility of a single sputum specimen in the diagnosis of tuberculosis. Comparison between HIV-infected and non-HIV-infected patients. *Chest* 1997;111:1174-9.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM, JR. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1998;26:811-38.
- Salami AK, Olantunji PO, Oluboyo PO, Akanbi AA, Fawbive EA. Bacterial pneumonia in the AIDS patients. *West Afr J Med* 2006;25:1-5.
- Carbonell Torregrosa MA, Gurbés Borrás J, Caldach Broseta JV. Determinantes del tiempo de espera en urgencias hospitalarias y su relación con la satisfacción del usuario. *Emergencias* 2006;18:30-5.
- Moreno Millán E. Servicios de urgencias y listas de espera. *Emergencias* 2007;19:57-8.
- Davies BI. Critical review of microbiological data and methods in diagnosis of lower respiratory tract infections. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49:52-6.
- Rañó A, Agustí C, Jiménez P, Angrill J, Benito N, Danés C, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax* 2001;56:981-2.
- García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004;164:1807-11.
- Rosón B, Carratalà J, Verdagué R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. *Clin Infect Dis* 2000;31:869-74.
- Perelló R, Moreno A, Camps M, Cervera C, Linares L, Pumarola T, et al. Implicación de los virus respiratorios en la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Inf Microbiol Clín* 2008;26:85-7.
- Kennedy M, Bates DW, Wright SB, Ruiz R, Wolfe RE, Shapiro NI. Do emergency department blood cultures change practice in patients with pneumonia? *Ann Emerg Med* 2005;46:393-400.
- García-Leoni ME, Moreno S, Rodeño P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Pneumococcal pneumonia in adult hospitalized patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med* 1992;152:1808-12.

Cost-effectiveness of sputum culture for patients infected with HIV and community-acquired pneumonia in the emergency department

Perelló R, Miró O, Marcos MA, Bragulat E, Sánchez M, Moreno A

Objectives: To assess the diagnostic cost-effectiveness of sputum culture (SC) for microbiological diagnosis of community-acquired pneumonia (CAP) in HIV-infected patients in the Emergency Department.

Patients and methods: Two-year and six month prospective study conducted in a third level referral Academic Hospital. All the HIV-diagnosed patients with CAP were included in the study. A sample of sputum was collected from every patient. If the sputum sample was of good quality according to Murray's criteria, the culture was done. The study variables were: gender, number of CD4 lymphocytes, viral load, C-reactive protein (RCP), number of leukocytes, APACHE scale values in admission and highly active antiretroviral treatment (HAART). Statistical analysis was performed with the SPSS statistical package (SPSS, version 14.0).

Results: A total of 120 consecutive HIV-patients with CAP were enrolled and in 91 of them sputum culture was done. Organisms were present in 25 samples. The species isolated were: *S. pneumoniae* in 20 cases, *H. influenzae* in 4, and *S. aureus* in one case. There was no significant associations between the study variables and SC positivity.

Conclusion: The cost-effectiveness of SC for etiological diagnosis of CAP in HIV-patients is similar to the reported in previous literature. The positivity of SC is independent from the analyzed variables. SC is a useful test in HIV-patients with CAP. Among patients with positive test results the prevalence of *S. pneumoniae* is higher. [Emergencias 2008;20:256-259]

Key words: Sputum. Community-acquired. Infectious. Pneumonia. HIV. Emergency Medical Services.