

Evaluación de la utilidad de la tinción de Gram del esputo para el manejo de la neumonía en urgencias

CARLES FERRÉ, FERRÁN LLOPIS, JAVIER JACOB, ANTONI JUAN, XAVIER PALOM, IGNASI BARDÉS, ALBERT SALAZAR

Servicio de Urgencias. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.

CORRESPONDENCIA:

Carles Ferré
Servicio de Urgencias
Unidad de Corta Estancia
Hospital Universitari de Bellvitge
Calle Feixa Llarga, s/n
08907 Hospitalet de Llobregat
Barcelona, España
E-mail:
carlesferre@bellvitgehospital.cat

FECHA DE RECEPCIÓN:

29-11-2010

FECHA DE ACEPTACIÓN:

19-1-2011

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

Objetivo: Evaluar la utilidad de la tinción de Gram del esputo (TGE) en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el servicio de urgencias (SU).

Método: Estudio descriptivo y retrospectivo entre octubre 2005 y noviembre 2007 de pacientes con NAC ingresados en el hospital tras su valoración en el SU. Se han analizado las variables demográficas, índice de Fine, TGE, antigenuria, cultivos y antibioterapia inicial. Se ha calculado la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la TGE.

Resultados: Se ha revisado 608 casos de neumonía (edad media 70,7, 64,3% hombres). Se obtuvo muestras de esputo en 168 pacientes (27,6%). La TGE mostró diplococos Gram positivos en 74 casos (DCGP), cocobacilos Gram negativos (CBGN) en 26, bacilos Gram negativos en 15, cocos Gram positivos en racimo o cadenas en 11 y presencia de polimorfonucleares sin predominio de microorganismos en 42. Se aisló *Streptococcus pneumoniae* en 57 casos y *Haemophilus influenzae* en 19. El hallazgo de DCGP o CBGN mostró una sensibilidad del 47,1% y 73% y una especificidad del 94,2% y 95% para la infección neumocócica y por *Haemophilus* respectivamente. Ceftriaxona fue el tratamiento más frecuente en pacientes con DCGP y levofloxacino en CBGN.

Conclusiones: La TGE tiene un valor limitado en el manejo de la NAC del adulto en el SU con resultados variables según la infecciones por lo que resulta poco útil para orientar la antibioterapia inicial. [Emergencias 2011;23:108-111]

Palabras clave: Tinción de Gram. Esputo. Neumonía adquirida en la comunidad.

Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) presenta una importante morbimortalidad, constituye un motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias (SU) y, secundariamente, de ingreso hospitalario. A pesar de las múltiples guías de consenso^{1,2} que han contribuido de forma notable a un mejor manejo de la entidad, existe una significativa variabilidad entre centros, por lo que respecta a la tasa de ingreso y a la práctica de pruebas para un diagnóstico microbiológico³⁻⁶. En la literatura médica se documentan gran cantidad de estudios para la identificación de los agentes etiológicos de la NAC, pero se constata actualmente una disminución significativa en el diagnóstico etiológico probablemente en relación a una tendencia creciente al tratamiento empírico basado en las recomendaciones de las guías clínicas^{6,7}. Para los pacientes tributarios de ingreso hospitalario se recomienda la realización rutinaria, previo al inicio del tratamiento, de hemocul-

tivos y de cultivos de esputo en caso de presentar tos productiva². Sin embargo, los beneficios del procesamiento de muestras de esputo para tinción de Gram y posterior cultivo varían ampliamente según los estudios⁸⁻¹¹. Presentamos a continuación nuestra experiencia a partir de una importante muestra de pacientes y la discusión posterior, a la luz de los datos, de la utilidad de la tinción de Gram del esputo (TGE) en el manejo de la NAC en el SU.

Método

Se ha revisado todos los casos de NAC ingresados en el hospital después de su valoración en el SU entre octubre de 2005 y noviembre de 2007 en un hospital de nivel terciario que cubre todas las especialidades médico-quirúrgicas excepto pediatría y obstetricia. Se ha incluido en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de NAC de acuerdo a los criterios estándar [uno o más criterios clínicos (fie-

bre, disnea, dolor torácico, tos y/o expectoración) y presencia de infiltrado en la placa de tórax] con exclusión de aquéllos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI), los que presentaban empiema asociado, los inmunodeprimidos, los pacientes con infección por VIH y aquéllos con insuficiencia renal en tratamiento con diálisis. Se ha recogido para su valoración los datos relativos a las variables demográficas, el índice pronóstico de Fine, el resultado de los hemocultivos, la antigenuria para *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*, la tinción de Gram y el cultivo del esputo y el tratamiento antibiótico pautado en primera instancia. Por lo que respecta a las muestras de esputo, éstas se obtienen de forma habitual, se procesan inmediatamente y las tinciones se realizan por personal capacitado. Rutinariamente se analiza en nuestro centro la calidad de las muestras en función de la presencia de células epiteliales y polimorfonucleares y se considera muestras apropiadas aquéllas con < 10 células epiteliales, > 25 polimorfonucleares por campo y predominio de un microorganismo en la tinción de Gram cuando éste supone > 75% de los microorganismos visualizados. El diagnóstico etiológico de la NAC se ha considerado en caso de cultivo positivo en esputo y/o sangre y/o detección de antígenos específicos en orina. A partir de las tablas de contingencia 2 x 2 se ha hecho el cálculo de la sensibilidad, especificidad y de los valores predictivos positivo y negativo de la tinción de Gram para el diagnóstico de NAC en los casos en los que se alcanzó el diagnóstico etiológico. Se excluyó las NAC de causa no filiada y los casos sin muestra de esputo y se incluyó en el grupo de falsos negativos los casos con muestras de esputo purulento (sin gérmenes o sin un microorganismo predominante) y las muestras salivales.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se ingresaron 608 pacientes con NAC tras su valoración en el SU con una edad media de 70,7 años \pm DE 15 y predominio masculino (391 vs 217). De acuerdo a la clasificación pronóstica por índice de Fine, 121 pacientes (19,9%) correspondían a los grupos I-II, 188 (30,9%) al grupo III, 255 (41,9%) al grupo IV y 40 (6,5%) al grupo V. Se obtuvo 294 muestras de esputo de las cuales 126 fueron salivales por lo que no se procesaron para cultivo. De entre las 168 muestras restantes se observó el predominio de un microorganismo en la tinción de Gram en 126 y únicamente polimorfonucleares o más de un microorganismo en las 42 muestras restantes (Ta-

Tabla 1. Características de las muestras de esputo en 608 pacientes

	n (%)
No esputo	314 (51,6)
Muestra salival	126 (20,7)
Esputos cultivados	168 (27,6)
1 microorganismo predominante	126
\geq 2 microorganismos y/o PMN	42

PMN: polimorfonucleares.

bla 1). En las muestras con predominio de un microorganismo en la tinción de Gram, se observaron diplococos Gram positivos (DCGP) en 74 casos, cocobacilos Gram negativos (CBGN) en 32, bacilos Gram negativos (BGN) en 15 y cocos Gram positivos (CGP) en cadenas o racimo en 11 casos. Los resultados subsiguientes de los cultivos de esputo, la antigenuria y los hemocultivos se exponen en la Tabla 2. De acuerdo con estos hallazgos, la presencia en la tinción de Gram del esputo de DCGP y de CBGN se mostraba altamente específica y moderadamente sensible para el diagnóstico de la infección neumocócica y por *Haemophilus influenzae*, respectivamente (Tabla 3). Teniendo en cuenta que el diagnóstico de infección por *Haemophilus* se basa fundamentalmente en su aislamiento en el esputo y en ausencia de las pruebas de determinación de antígenos, no se ha contabilizado como falsos negativos los esputos salivales en este grupo. Por último, si se analiza el tratamiento antibiótico inicialmente pautado en el SU en función del resultado de la TGE, se observa una mayor tendencia a la monoterapia con ceftriaxona en el grupo de pacientes con DCGP y con levofloxacino en el grupo de CBGN (Tabla 4).

Discusión

Los estudios microbiológicos tienen un papel importante en la evaluación de la NAC tanto para confirmar el diagnóstico como para ajustar *a posteriori* el tratamiento antibiótico en función de los patrones de sensibilidad de los microorganismos implicados. Sin embargo, no se dispone de una única técnica microbiológica "ideal" para el diagnóstico por lo que, de acuerdo con las recomendaciones actuales, se procesan según los casos las distintas muestras disponibles para tinción, cultivo o determinación de antígenos bacterianos con un rendimiento ampliamente variable. El diagnóstico etiológico se ha basado tradicionalmente en el cultivo de las muestras respiratorias o de sangre con un avance significativo en los últimos años gracias al desarrollo de los métodos de determinación de los

Tabla 2. Datos microbiológicos

Muestras de esputo		Antígenos en orina	Hemocultivos	
Tinción de Gram	Cultivo de esputo			
DCGP: 74	<i>S. pneumoniae</i> 57 Negativos 17	<i>S. pneumoniae</i> 42 <i>Legionella</i> 1 Negativos 27	<i>S. pneumoniae</i> 7 Negativos 67	Total <i>S. pneumoniae</i> 65
CBGN: 26	<i>H. influenzae</i> 19 <i>B. catarrhalis</i> 2 Negativos 5	<i>S. pneumoniae</i> 1 Negativos 14	<i>H. influenzae</i> 5 <i>S. pneumoniae</i> 1 Negativos 16	Total <i>H. influenzae</i> 19
BGN: 15	<i>P. aeruginosa</i> 6 <i>H. influenzae</i> 3 <i>S. pneumoniae</i> 1 Otros 3 Negativos 2	<i>S. pneumoniae</i> 5 <i>Legionella</i> 1 Negativos 6	<i>S. pneumoniae</i> 1 <i>P. aeruginosa</i> 1 Negativos 8	
CGP: 11	<i>S. pneumoniae</i> 3 <i>S. aureus</i> 1 Negativos 11	<i>S. pneumoniae</i> 3 <i>Legionella</i> 1 Negativos 6	<i>S. pneumoniae</i> 1 Negativos 9	
≥ 2 microorganismos y/o PMN: 42	<i>H. influenzae</i> 4 <i>B. catarrhalis</i> 3 <i>S. pneumoniae</i> 3 Negativos 32	<i>S. pneumoniae</i> 12 <i>Legionella</i> 3 Negativos 18 Negativos 29		
Muestras salivales: 126	–	<i>S. pneumoniae</i> 49 <i>Legionella</i> 8 Negativos	<i>S. pneumoniae</i> 6 <i>H. influenzae</i> 1 Negativos 95	

DCGP: diplococos Gram-positivos; CBGN: cocobacilos Gram-negativos; BGN: bacilos Gram-negativos; CGP: cocos Gram-positivos en cadena o racimos
Cultivos negativos: ausencia de crecimiento o flora de la vía aérea sin predominio de un microorganismo. PMN: polimorfonucleares.

antígenos en la orina para la infección por neumococo y por *Legionella pneumophila*¹². Existen múltiples estudios en la literatura que analizan el valor del esputo en la evaluación y el manejo de la NAC y, a pesar de ello, su papel sigue siendo controvertido¹³. Para algunos autores la idea de que la tinción de Gram es una técnica sencilla y económica se ha sobrevalorado⁸ y la mayoría de los pacientes en las series publicadas no son capaces de producir un esputo adecuado¹⁴⁻¹⁷. Se requiere una buena muestra, idealmente recogida bajo una observación directa, y un nivel de capacitación suficiente para su interpretación^{14,18}. Por otro lado, se debe tener en cuenta que no existe un “patrón oro” que sirva para determinar de forma precisa la sensibilidad y la especificidad de la tinción de Gram: el cultivo de esputo se ha utilizado clásicamente como referencia pero no siempre se correlaciona con la determinación de los antígenos en la orina o el resultado de los hemocultivos y, en ausencia de otros hallaz-

gos, supone un diagnóstico etiológico de presunción⁸. En cualquier caso, a pesar de que no es habitual el procesamiento sistemático de las muestras de esputo en los SU, hemos revisado nuestra experiencia en una amplia serie de pacientes para valorar la utilidad de la tinción de Gram y hasta qué punto su resultado aporta información relevante que pueda orientar el tratamiento antibiótico inicial. Como limitaciones del estudio conviene destacar su carácter retrospectivo, la ausencia por ello de un registro sobre el tratamiento antibiótico previo a la valoración en el SU, lo que condiciona obviamente la interpretación de las tinciones y los cultivos. Además, han quedado excluidos en la revisión el subgrupo de pacientes inmunodeprimidos y con neumonía grave ingresados en la UCI. Sin embargo, consideramos que el tamaño de la serie analizada y los criterios estrictos en la selección y procesamiento de las muestras de esputo en nuestro centro ofrecen un escenario suficientemente representativo de la realidad de la NAC en los SU. Se-

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico de la tinción de Gram del esputo para predecir el aislamiento de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*

	<i>S. pneumoniae</i> *	<i>H. influenzae</i> **
Sensibilidad	47,1%	73%
Especificidad	94,2%	95%
Valor predictivo positivo	87,8%	73%
Valor predictivo negativo	66,8%	95%

*Verdaderos positivos = 65, verdaderos negativos = 147, falsos positivos = 9, falsos negativos = 73. **Verdaderos positivos = 19, verdaderos negativos = 136, falsos positivos = 7, falsos negativos = 7.

Tabla 4. Antibioterapia inicial en función del resultado de la tinción de Gram de esputo

Antibiótico	DCGP = 74 n (%)	CBGN = 26 n (%)	BGN = 15 n (%)
Ceftriaxona	34 (45,9)	4 (15,3)	3 (20,0)
Levofloxacin	16 (21,6)	9 (34,6)	2 (13,3)
Ceftriaxona+levofloxacin	14 (18,3)	5 (19,2)	1 (6,7)
Amoxicilina-clavulánico	8 (10,8)	7 (26,9)	2 (13,3)
Otros	2 (2,7)	1 (3,8)	7 (46,7)

gún los datos observados, poco más de una cuarta parte de los pacientes con NAC son capaces de producir un esputo valorable y la presencia en la TGE de DCGP y de CBGN se corresponden en buena medida con el aislamiento posterior de neumococo y *Haemophilus influenzae* y condicionan la antibioterapia inicial, como se desprende de la evaluación los tratamientos de elección utilizados en esta serie según los casos. En el subgrupo de pacientes con BGN en la tinción de esputo existe disparidad en los hallazgos microbiológicos posteriores, pero quizás los resultados no sean significativos debido al pequeño tamaño de la muestra. En conclusión, a pesar de la correlación en nuestra serie del predominio de DGCP y CBGN con el cultivo de neumococo y *Haemophilus* respectivamente y teniendo en cuenta la variabilidad del rendimiento del esputo según refleja la literatura, la TGE en el manejo de la NAC del adulto en el SU es poco útil para guiar el tratamiento antibiótico inicial más allá de las recomendaciones de las guías clínicas existentes.

Bibliografía

- 1 Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2005;41:272-89.
- 2 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44:S27-72.
- 3 Renaud B, Santin A. El manejo en urgencias del paciente con neumonía adquirida en la comunidad. Emergencias. 2009;21:243-6.
- 4 Llorens P, Murcia J, Laghzaoui F, Martínez-Beloqui E, Pastor R, Marquina V, et al. Estudio epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad diagnosticada en un servicio de urgencias: ¿Incluye el índice de Fine en la toma de decisiones? Emergencias. 2009;21:247-54.
- 5 Ferré C, Jacob J, Llopis F, Juan A, Alonso G. Neumonía adquirida en la comunidad en un servicio de urgencias: experiencia con 608 casos. Emergencias. 2010;22:312-3.
- 6 Bartlett JG. Respiratory infections in the community: evaluating current antibiotic options introduction. Am J Med. 2010;123:S1-S3.
- 7 Martínez D, Álvarez-Rodríguez V, Martínez Ortiz de Zárate M, Rivas M, Jiménez M, Aguilar L, et al. Management in the emergency room of patients requiring hospital treatment of community-acquired pneumonia. Rev Esp Quimioter. 2009;22:4-9.
- 8 Reed WW, Byrd GS, Gates RH, Howard RS, Weaver MJ. Sputum Gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. West Med J. 1996;165:197-204.
- 9 Ewig S, Schlochtermeyer M, Göke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest. 2002;121:1486-92.
- 10 Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, Kawasaki K, Kawai Y, Obase Y, et al. Assessment of the usefulness of sputum Gram stain and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Med Sci Monit. 2008;14:CR171-6.
- 11 Anevlavis S, Petroglou N, Tzavaras A, Maltezos E, Pneumatikos I, Froudarakis M, et al. A prospective study of the diagnostic utility of sputum Gram stain in pneumonia. J Infect. 2009;59:83-9.
- 12 Molinos L. Detección de antígenos en orina. Arch Bronconeumol. 2006;42:101-3.
- 13 Plouffe JF, Martin DR. Pneumonia in the Emergency Department. Emerg Med Clin N Am. 2008;26:389-411.
- 14 Rosón B, Carratalá 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 hospitalization. Clin Infect Dis. 2000;31:869-74.
- 15 García-Vázquez E, Marcos MA, Mensa J. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive system. Arch Intern Med. 2004;164:1807-11.
- 16 Van der Eerden M, Vlaspoolder F, de Graff CS, Groot T, Cansen HM, Boersma WG. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low and high-risk patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:241-9.
- 17 Signori LG, Ferreira MW, Vieira LC, Müller KR, Mattos WL. Sputum examination in the clinical management of community-acquired pneumonia. J Bras Pneumol. 2008;34:152-8.
- 18 File TM. Case studies of lower respiratory tract infections: community-acquired pneumonia. Am J Med. 2010;123:S4-S14.

Is sputum Gram staining useful in the emergency department's management of pneumonia?

Ferré C, Llopis F, Jacob J, Juan A, Palom X, Bardés I, Salazar A

Objective: To assess the utility of sputum Gram stains in the management of community-acquired pneumonia (CAP) in the emergency department.

Methods: Descriptive, retrospective study of patients with CAP admitted to hospital after evaluation in the emergency department between October 2005 and November 2007. We analyzed patient variables; the Fine index; the results of Gram staining of sputum smears, urine antigen tests, and blood cultures; and the antibiotic therapy initially prescribed. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of the Gram stain results were calculated.

Results: A total of 608 cases of CAP (mean age, 70.7 years; 64.3% men) were included. Sputum cultures were obtained for 168 patients (27.6%). Gram-negative diplococcal infection was demonstrated in 74 cases, gram-negative coccobacilli in 26, gram-negative stains in 15, gram-positive cocci in clusters or chains in 11, and polymorphonuclear cells with no predominating microorganisms in 42. *Streptococcus pneumoniae* was isolated in 57 patients and *Haemophilus influenzae* in 19. The sensitivity of a finding of gram-positive diplococci was 47.1% for pneumococcal infection, with a specificity of 94.2%. The sensitivity of a finding of gram-negative coccobacilli was 73% for *H. influenzae* infection, with a specificity of 95%. Ceftriaxone and levofloxacin were the most frequently assigned treatments in patients with diplococcal and *H. influenzae* infections, respectively.

Conclusions: Gram staining of sputum is of limited value in the emergency department's management of CAP in adult patients. As the results vary according to pathogen, they are of little use in choosing the antibiotic treatment. [Emergencias 2011;23:108-111]

Key words: Gram stain. Sputum. Community-acquired pneumonia.