



Cambios en la fracción inspiratoria de oxígeno 24 horas previas como predictor de positividad en PCR múltiplex respiratoria en pacientes con sospecha de neumonía: un estudio de casos y controles

Changes in the inspiratory oxygen fraction 24 hours prior as a predictor of positivity in respiratory multiplex PCR in patients with suspected pneumonia: a case-control study

Andrea Martínez Fosado,^{*,†} Emmanuel Solís Ayala,^{*} Estefanía Francés Frangos,^{*} Jacqueline Chávez Duarte,^{*} Juan Gerardo Esponda Prado^{*}

Citar como: Martínez FA, Solís AE, Francés FE, Chávez DJ, Esponda PJG. Cambios en la fracción inspiratoria de oxígeno 24 horas previas como predictor de positividad en PCR múltiplex respiratoria en pacientes con sospecha de neumonía: un estudio de casos y controles. Acta Med GA. 2025; 23 (3): 254-257. <https://dx.doi.org/10.35366/119952>

Resumen

Introducción: la neumonía, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel global, destaca la urgencia de la administración temprana de antibióticos. Sin embargo, la complejidad en la identificación rápida del agente etiológico lleva a la adopción de tratamientos empíricos, a pesar de los avances en técnicas diagnósticas como la PCR múltiplex, que facilita la detección eficaz de patógenos. **Objetivo:** determinar si los pacientes con PCR múltiplex respiratoria positiva tuvieron un mayor requerimiento de oxígeno 24 horas previas a la obtención del resultado del estudio. **Material y métodos:** se exploró la relación entre el incremento en la necesidad de oxígeno y la positividad de la prueba de PCR múltiplex respiratoria en pacientes hospitalizados, utilizando un diseño retrospectivo, transversal y observacional de casos y controles en el Hospital Angeles Pedregal. **Resultados:** el estudio mostró una distribución equitativa de género y variadas comorbilidades entre los pacientes, se encontraron diferencias significativas en la edad y el requerimiento de oxígeno según los resultados de la PCR, sin diferencias significativas en la estancia hospitalaria o leucocitos; además, se asoció significativamente el tabaquismo con la positividad de la PCR, mientras que la mortalidad, admisión a UCI y la necesidad de ventilación mecánica no mostraron asociaciones significativas. **Conclusión:** se ha re-

Abstract

Introduction: pneumonia, one of the leading causes of morbidity and mortality globally, highlights the urgency of early antibiotic administration. However, the complexity in quickly identifying the etiological agent often leads to the adoption of empirical treatments, despite advances in diagnostic techniques such as multiplex PCR, which facilitates the effective detection of pathogens and their resistances. **Objective:** to determine if patients with positive multiplex respiratory PCR had a higher requirement of oxygen 24 hours prior to obtaining the study result. **Material and methods:** this study explored the relationship between the increase in oxygen need and the positivity of the multiplex respiratory PCR test in hospitalized patients, using a retrospective, cross-sectional, case-control design at Hospital Angeles Pedregal. **Results:** the study revealed an equitable gender distribution and varied comorbidities among patients, showing significant differences in age and oxygen requirement based on PCR results, without significant differences in hospital stay or leukocyte counts; additionally, smoking was significantly associated with PCR positivity, while mortality, ICU admission, and the need for mechanical ventilation showed no significant associations. **Conclusion:** the importance of oxygen monitoring as a clinical indicator in diagnosing respiratory infections has been

* Dirección de Enseñanza y Servicios Clínicos, Hospital Angeles del Pedregal, Ciudad de México, México.

† Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México, Ciudad de México, México. ORCID: 0009-0008-3809-7203

Correspondencia:

Andrea Martínez Fosado

Correo electrónico: andreafo24@gmail.com



afirmado la importancia de la monitorización del oxígeno como indicador clínico en el diagnóstico de infecciones respiratorias y se ha ampliado la comprensión de cómo las comorbilidades y hábitos de vida impactan en la evolución y pronóstico de estas condiciones.

Palabras clave: neumonía, reacción en cadena de la polimerasa múltiple, consumo de oxígeno, hospitalización, comorbilidad.

reaffirmed, and an understanding of how comorbidities and lifestyle habits impact the evolution and prognosis of these conditions has been expanded.

Keywords: pneumonia, multiplex polymerase chain reaction, oxygen consumption, hospitalization, comorbidity.

Abreviaturas:

EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno
NAH = neumonía adquirida en hospital
NAVM = neumonía asociada a ventilación mecánica
PCR = reacción en cadena de la polimerasa
UCI = unidades de cuidados intensivos

INTRODUCCIÓN

La neumonía es una causa principal de morbilidad global, resalta la necesidad de administrar antibióticos prontamente, en lo posible dentro de las primeras cuatro horas tras el diagnóstico, para mejorar la supervivencia. No obstante, la identificación del agente etiológico suele ser compleja, llevando a tratamientos empíricos a pesar de avances como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiplex, que facilita la identificación de patógenos. La neumonía nosocomial, incluyendo la neumonía adquirida en hospital (NAH) y la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), representan las formas más graves de la enfermedad en entornos hospitalarios, con tasas de mortalidad de hasta 75% en casos por patógenos multidrogorresistentes. Este riesgo subraya la importancia de un diagnóstico y tratamiento tempranos, promoviendo el desarrollo de nuevas metodologías diagnósticas.¹⁻³

La NAVM es particularmente común, constituyendo el 80% de las neumonías en las unidades de cuidados intensivos (UCI), y los pacientes con ventilación mecánica tienen un riesgo 20 veces mayor de desarrollar esta condición, se estima que alrededor del 10% de ellos desarrollará neumonía. Los patógenos causantes varían según el tiempo de hospitalización, con organismos sin resistencia múltiple predominando en los primeros días y bacterias resistentes emergiendo en infecciones tardías.¹⁻³ Se han identificado tres categorías principales de factores de riesgo para la neumonía nosocomial, incluyendo factores del paciente como enfermedades crónicas, factores relacionados con la prevención de infecciones y factores asociados a procedimientos médicos.⁴

Los desafíos en el diagnóstico oportuno, debido a la disponibilidad de herramientas diagnósticas o conocimiento

para su uso adecuado, subrayan la necesidad de identificar rápidamente el patógeno causante para un manejo clínico exitoso. La PCR ha reducido el tiempo de identificación a 4-5 horas, mejorando el uso de antibióticos mediante terapias más dirigidas.⁵ El panel de neumonía FilmArray es un ejemplo de avance diagnóstico, identifica múltiples patógenos y genes de resistencia, lo que mejora el manejo de la antibioticoterapia.⁶

El estudio 'Magic Bullet' destacó la eficacia de los diagnósticos moleculares en la detección de patógenos y la optimización del tratamiento antibiótico, especialmente en pacientes con NAV, encontrando una alta sensibilidad y especificidad en la identificación de patógenos y resistencias.^{4,7,8} Este enfoque no sólo asegura una identificación rápida de patógenos y sus resistencias, sino que también facilita un manejo clínico más efectivo, con el potencial de mejorar los resultados en pacientes con neumonía. Por ende, el objetivo principal de este estudio fue determinar si un aumento en el requerimiento de oxígeno indica una infección respiratoria, justificando la realización de la PCR en pacientes hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio buscó responder a la pregunta de investigación sobre el aumento en el requerimiento de oxígeno 24 horas antes de obtener un resultado positivo de PCR múltiplex respiratoria en pacientes hospitalizados. El diseño del estudio fue retrospectivo, transversal y observacional de casos y controles, basado en la revisión de expedientes médicos de pacientes hospitalizados en el Hospital Angeles Pedregal entre enero y julio de 2023, que habían sido sometidos a la prueba PCR múltiplex respiratoria durante su internamiento. Los criterios de inclusión abarcaron a pacientes hospitalizados mayores de 18 años a quienes se les realizó la prueba. Se excluyeron pacientes ambulatorios, embarazadas y menores de edad, eliminando también a aquellos con expedientes incompletos. La metodología implicó la identificación de todos los resultados positivos de PCR múltiplex respiratoria realizados en el periodo indicado, seguido de la revisión de expedientes clínicos para recopilar datos necesarios.

El análisis estadístico contempló una incidencia de 217 pruebas durante 2023, determinando un tamaño muestral de 137, dividido en 67 casos y 70 controles. Se aplicaron estadísticas descriptivas e inferenciales para analizar las variables de estudio, enfocándose en aquellas que contribuyeron a alcanzar los objetivos y confirmar la hipótesis del estudio. Las variables definidas incluyeron el delta de fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) como medida cuantitativa discreta, el ingreso a UCI y el choque séptico previo a la toma de la PCR como variables nominales dicotómicas. Además, se consideraron variables de control como edad, sexo, comorbilidades, tabaquismo, presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), días de estancia hospitalaria previo al diagnóstico, mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica.

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital Angeles Pedregal con el folio HAP-2715, y se ajustó a los lineamientos de la Ley General de Salud de México, las convenciones de Helsinki y otras normativas relevantes. Dado que se trató de una investigación documental sin riesgo directo para los sujetos de estudio, se garantizó la confidencialidad y el uso ético de los datos recolectados, destinados exclusivamente para fines científicos y sin posibilidad de identificación de los pacientes.

RESULTADOS

La población del estudio presentó una distribución equitativa de género con 51.9% de pacientes masculinos y 48.1% de femeninos. En relación con las comorbilidades, 23.7% de los pacientes no presentó ninguna, la diabetes mellitus tipo 2 se observó en 14.5% y la hipertensión arterial sistémica en 20.6%. La prevalencia de enfermedad renal crónica fue de 1.5%, mientras que 16.8% reportó cáncer sólido y 15.3% cáncer hematológico. La inmunosupresión se registró en 7.6% de los casos. El análisis de hábitos de tabaquismo reveló que 61.1% no eran fumadores y 38.9% sí. La EPOC estuvo presente en 12.2% de los pacientes.

La edad promedio de los pacientes fue de 67.05 años con un rango de 22 a 94 años. La duración promedio de la estancia hospitalaria fue de 23.05 días, variando ampliamente de 1 a 222 días. Los días previos al diagnóstico tuvieron una media de 7.48 días. El delta FiO_2 promedió 13.07, con un rango de 0 a 80. En cuanto a la mortalidad, 15.3% falleció dentro de los primeros 30 días postadmisión. El 48.1% de los pacientes requirió admisión a UCI y 28.2% necesitó ventilación mecánica. El choque séptico previo a la toma de PCR fue reportado en 11.5% de los casos. La prueba de PCR arrojó 49.6% de resultados negativos y 50.4% positivos, demostrando una distribución equitativa de los resultados.

El uso de la prueba U de Mann-Whitney mostró diferencias estadísticamente significativas en la edad ($U =$

1,648.500, $Z = -2.287$, $p = .022$) y en el delta FiO_2 ($U =$ 1,540.500, $Z = -2.900$, $p = 0.004$) entre los grupos con resultados de PCR positivos y negativos. No se detectaron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria ($U = 2,073.000$, $Z = -0.332$, $p = 0.740$) ni en los días previos al diagnóstico ($U = 1,918.500$, $Z = -1.089$, $p = 0.276$). El conteo de leucocitos tampoco presentó diferencias significativas ($U = 1,985.500$, $Z = -0.734$, $p = 0.463$).

Se encontró una asociación significativa entre el tabaquismo y los resultados positivos de PCR (χ^2 de Pearson = 4.165, $p = 0.041$), con una OR de 0.477 (IC95%: 0.233 a 0.976). No se observó una asociación significativa entre la mortalidad a los 30 días y la positividad de la PCR (χ^2 de Pearson = 0.201, $p = 0.654$) ni en la admisión a UCI (χ^2 de Pearson = 2.219, $p = 0.136$), con OR de 1.244 (IC95%: 0.478 a 3.238) y 1.689 (IC95%: 0.846 a 3.372), respectivamente. La ventilación mecánica presentó una OR de 1.667 (IC95%: 0.771 a 3.604). Además, se detectó una mayor probabilidad de resultados negativos de PCR en pacientes sin choque séptico previo (OR = 2.143, IC95%: 0.690 a 6.658), aunque este resultado no alcanzó significación estadística.

DISCUSIÓN

El presente estudio se emprendió con el objetivo de determinar si el aumento en el requerimiento de oxígeno 24 horas antes de obtener un resultado positivo de PCR múltiplex respiratoria podía servir como un indicador temprano de infección respiratoria en pacientes hospitalizados. Esta investigación fue concebida bajo la premisa de que un diagnóstico y tratamiento tempranos de la neumonía pueden mitigar su impacto en la necesidad de ventilación mecánica, la duración de la estancia hospitalaria y la morbilidad asociada. A su vez, esto podría influir positivamente en la carga económica y psicosocial vinculada a estas infecciones. A través de un diseño retrospectivo, transversal y observacional de casos y controles, se recolectaron y analizaron datos clínicos de pacientes ingresados en el Hospital Angeles Pedregal, utilizando la PCR múltiplex respiratoria como herramienta de diagnóstico clave.

El estudio cumplió con los preceptos y objetivos planteados, examinando la relación entre la oxigenoterapia incrementada y la confirmación de infecciones respiratorias mediante PCR. Se respetaron los criterios de inclusión y exclusión, proporcionando una muestra representativa de la población objetivo. Se aseguró que el manejo de datos clínicos se alineara con los principios éticos vigentes, garantizando la confidencialidad y la integridad de la investigación.

El estudio evidenció una equidad de género en la incidencia de infecciones respiratorias graves detectadas por PCR, un hallazgo en línea con investigaciones pre-

vias que no han mostrado diferencias significativas en la susceptibilidad a infecciones respiratorias entre géneros.⁹ Respecto a las comorbilidades, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica fueron consistentes con estudios que identifican estas condiciones como factores de riesgo para enfermedades respiratorias graves,¹⁰ mientras que la baja prevalencia de enfermedad renal crónica refleja datos de la literatura que sugieren una menor incidencia de esta condición en la población con enfermedades respiratorias agudas.¹¹

El porcentaje significativo de pacientes con cáncer sólido y cáncer hematológico se alinea con la literatura, que señala una mayor susceptibilidad a infecciones en estos grupos debido a su estado inmunocomprometido.¹² La relación inversa entre el tabaquismo y la positividad de PCR podría sugerir un papel del tabaquismo en la patogénesis o en la respuesta inmunitaria a infecciones respiratorias, lo que requiere más investigación.¹³

La media de edad y la variabilidad en la estancia hospitalaria reflejan las características demográficas típicas de pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias, donde la edad avanzada es un factor de riesgo conocido.¹⁴ Las diferencias significativas en la edad y el delta FiO₂ entre los pacientes con PCR positiva y negativa apuntan a una posible correlación entre la gravedad de la infección y la demanda de oxígeno,¹⁵ una observación que respalda la literatura existente.

Una limitación del estudio es su naturaleza retrospectiva, que podría introducir sesgos de selección y recuerdo. La muestra de un solo centro puede no ser representativa de la población general, limitando la generalización de los hallazgos. La falta de seguimiento a largo plazo impide evaluar los efectos crónicos de la enfermedad y el tratamiento en los pacientes.

Sin embargo, y respecto a sus fortalezas, este estudio destaca por su enfoque en el incremento de los requerimientos de oxígeno como un marcador potencial de infección, proporcionando un análisis detallado de las características clínicas que podrían orientar la práctica clínica. La utilización de datos de un centro hospitalario de alta especialización garantiza la precisión en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes, aumentando la fiabilidad de los resultados.

CONCLUSIÓN

Este estudio ha reafirmado la importancia de la monitorización del oxígeno como indicador clínico en el diagnóstico de infecciones respiratorias y ha ampliado la comprensión de cómo las comorbilidades y hábitos de vida impactan en la evolución y pronóstico de estas condiciones. Los resultados ofrecen una contribución significativa a la práctica clínica,

proporcionando evidencia para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento en poblaciones hospitalizadas.

REFERENCIAS

1. Bassetti M, Mularoni A, Giacobbe DR, Castaldo N, Vena A. New antibiotics for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022; 43 (2): 280-294. doi: 10.1055/s-0041-1740605.
2. Astasio-Picado Á, Jiménez FJP, López-Sánchez M, Jurado-Palomo J, Zabala-Baños M del C. Pneumonia associated with mechanical ventilation: management and preventive aspects. *Appl Sci*. 2022; 12 (20): 10633. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/app122010633>
3. Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G et al. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Crit Care*. 2020; 24: 383. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03091-2>
4. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020; 46: 888-906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0.
5. Jain S, Self WH, Wunderink RG et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015; 373 (5): 415-427. doi: 10.1056/NEJMoa1500245.
6. Lee SH, Ruan SY, Pan SC et al. Performance of a multiplex PCR pneumonia panel for the identification of respiratory pathogens and the main determinants of resistance from the lower respiratory tract specimens of adult patients in intensive care units. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52 (6): 920-928. doi: 10.1016/j.jmii.2019.10.009.
7. Pulido MR, Moreno-Martínez P, González-Galán V et al. Application of BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel for rapid identification of the causative agents of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2018; 24 (11): 1213.e1-1213.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.001.
8. Cisneros JM, Rosso-Fernández CM, Roca-Oporto C et al. Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. *Crit Care*. 2019; 23 (1): 383. doi: 10.1186/s13054-019-2627-y.
9. López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, de Miguel-Diez J et al. Gender differences in incidence and in-hospital outcomes of community-acquired, ventilator-associated and nonventilator hospital-acquired pneumonia in Spain. *Int J Clin Pract*. 2021; 75 (3): e13762. doi: 10.1111/ijcp.13762.
10. Brunetti VC, Ayele HT, Yu OHY, Ernst P, Filion KB. Type 2 diabetes mellitus and risk of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ Open*. 2021; 9 (1): E62-E70. doi: 10.9778/cmajo.20200013.
11. Pant A, Prasai A, Rauniyar AK, Adhikary L, Basnet K, Khadka T. Pneumonia in patients with chronic kidney disease admitted to nephrology department of a tertiary care center: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2021; 59 (242): 1000-1003. doi: 10.31729/jnma.7074.
12. Wong JL, Evans SE. Bacterial pneumonia in patients with cancer: novel risk factors and management. *Clin Chest Med*. 2017; 38 (2): 263-277. doi: 10.1016/j.ccm.2016.12.005.
13. Baskaran V, Murray RL, Hunter A, Lim WS, McKeever TM. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14 (7): e0220204. doi: 10.1371/journal.pone.0220204.
14. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P et al. Adults hospitalized with pneumonia in the united states: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin Infect Dis*. 2017; 65 (11): 1806-1812. doi: 10.1093/cid/cix647.
15. Ferrer M, Sequeira T, Cilloniz C et al. Ventilator-associated pneumonia and PaO₂/FIO₂ diagnostic accuracy: changing the paradigm? *J Clin Med*. 2019; 8 (8): 1217. doi: 10.3390/jcm8081217.