

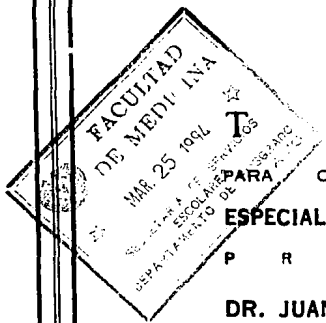
11231
Zeje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL LAVADO BRONCO-ALVEOLAR EN LA NEUMONIA NOSOCOMIAL ASOCIADA A VENTILACION MECANICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTIBIOTICO



[Handwritten signature]

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. JUAN CARLOS VAZQUEZ GARCIA

ASESORES: DR. RAUL SANSORES MARTINEZ
DR. JOSE MORALES GOMEZ

[Handwritten signatures]

INER
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
SUBDIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA

MEXICO, D. F.

MARZO DE 1994
TESIS CON FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

**A los Dres. Raúl Sansores y José Morales por la asesoría
brindada.**

*Juan Carlos Vázquez
Marzo de 1994*

A mis Padres.

***A Gabriela.
Por supuesto***

CONTENIDO

Resumen	3
I. Introducción	5
1. Epidemiología	5
2. Factores de riesgo y patogénesis	6
3. Diagnóstico de neumonía nosocomial en el paciente con ventilación mecánica	10
II. Justificación	12
III: Objetivo	12
IV. Hipótesis	12
V. Métodos	13
1. Diseño del estudio	13
2. Selección de pacientes	13
3. Recolección de muestras y procesamiento	14
4. Análisis de datos	16
VI. Resultados	19
VII: Discusión	21
VIII: Conclusiones	26
Bibliografía	27

INDICE DE TABLAS

**Tabla No. I: Características generales de los grupos control
y de sospecha de NAVM.**

Tabla No. 2: Características generales y diagnóstico por paciente de los grupos control y con sospecha de NAVM.

Tabla 3: Características técnicas y de celularidad del LBA.

Tabla 4: Resultados bacteriológicos principales y diagnóstico final de presencia o ausencia de NAVM.

Tabla 5: Características microbiológicas del LBA de cada paciente con y sin diagnóstico final de neumonía nosocomial

Tabla 6: Resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

Tabla 7: Hallazgos microbiológicos en los grupos con y sin diagnóstico final de neumonía.

RESUMEN

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) es una variedad de neumonía nosocomial con morbilidad importante. Actualmente las técnicas de diagnóstico que tienen mejores resultados y que son más seguras para el paciente grave, son las que utilizan la fibrobroncoscopia para toma de muestra por cepillado con catéter protegido y/o por lavado bronco-alveolar (LBA). Ambos procedimientos son combinados con técnicas de cultivo que expresan los resultados con cuentas de unidades formadoras de colonias (UFC). En nuestro medio el LBA es el método más accesible. Actualmente se desconoce si ésta técnica es útil cuando el paciente está recibiendo tratamiento antibiótico por vía sistémica. El objetivo de nuestro trabajo fué demostrar la utilidad diagnóstica del LBA combinado con la cuenta de UFC para el diagnóstico de NAVVM en pacientes bajo tratamiento antibiótico; para ello diseñamos un estudio bajo los lineamientos de una prueba diagnóstica. Se consideró cultivo positivo al crecimiento de 10^4 y 10^5 UFC y negativo a los cultivos sin crecimiento. Cuando existía una cuenta de 10^3 UFC se consideró como contaminación. El diagnóstico final de NAVVM o de ausencia de ésta se hizo en base a criterios definidos de tipo clínico, bacteriológico e histológico, sin considerar para ello los resultados del LBA y la cuenta de UFC.

Se estudiaron 12 pacientes con sospecha de NAVVM y 6 controles sin ninguna evidencia de neumonía u otra infección. Todos los pacientes con sospecha de NAVVM y uno del grupo control recibieron antibióticos hasta el día en que se realizó el LBA. Los 12 pacientes con sospecha inicial de

NAVVM tuvieron cultivo positivo en tanto ninguno de los controles tuvieron cultivos positivos. En nueve pacientes de este grupo se demostró finalmente la presencia de neumonía y en 8 pacientes se demostró la ausencia de ésta u otro diagnóstico. En un paciente con sospecha de NAVVM no se pudo demostrar ésta por lo que fué eliminado del analisis. La sensibilidad en nuestro estudio fué de 100% y la especificidad de 75%. En cinco de los 9 pacientes con NAVVM se aislaron gérmenes resistente a los antibióticos que estaban recibiendo el paciente y en los otros cuatro se aislaron gérmenes sensibles al tratamiento antimicrobiano.

Concluimos que el LBA combinado con la cuenta de UFC es un método útil para el diagnóstico de la NAVVM aún cuando el paciente éste sometido a tratamiento con antibióticos sistémicos.

I. INTRODUCCION

1. EPIDEMIOLOGIA

La neumonía nosocomial (NN), es la segunda causa más frecuente de infección adquirida intrahospitalariamente y es causa de aproximadamente el 13 al 18% de todas las infecciones nosocomiales (1-4). Su prevalencia puede variar desde el 0.6 a 1 episodio por cada 100 hospitalizaciones (5,6). La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), es una de las formas de mayor morbimortalidad de NN. Se ha informado que aparece en 9 a 24% de los pacientes con diferentes tipos de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) que requieren ventilación mecánica (7-9). La mortalidad cruda para la neumonía nosocomial puede ser hasta del 58% (2,5,10,11). En un estudio de casos y controles de 200 pacientes muertos intrahospitalariamente, la NN fue la primera causa de muerte (60%) asociada a infecciones y se consideró responsable directa de muerte en 33% de los casos (5). Daschner en un informe de 1000 autopsias encontró a la NN como la causa infecciosa más común, contribuyendo a la muerte en 75 de los casos estudiados (7.5%) (13). En pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA) con NAVM la mortalidad es de 55-67% comparada con un 23-25% de los pacientes bajo VM sin neumonía (14); asimismo, la mortalidad para pacientes sin SIRPA es de 48 vs 26% con y sin neumonía respectivamente (8,15).

En cuanto a la morbilidad atribuida a la NN, se ha visto que la entidad incrementa la estancia intrahospitalaria aproximadamente de 8-9 días (16). Según algunos autores puede prolongar la VM de 10 a 32 días (17) y

triplicar el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (18). En Estados Unidos hay aproximadamente 40 millones de hospitalizaciones por año y se ha estimado el costo anual por diagnóstico y tratamiento de NN excede los 2 billones de dolares (19). Asimismo, se estimó que cada episodio de NN representó un costo adicional de 1255 dolares en 1982 (20) y de \$ 2863 en 1985 (21).

En México es poca la experiencia que se tiene sobre prevalencia, morbimortalidad y costos de la NN. En un estudio realizado en la UCI del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se encontró que la NN fué la complicación médica más frecuente en 14 de 85 pacientes sometidos a VM (16.4%), asociada a una mortalidad del 61% (22).

2. FACTORES DE RIESGO Y PATOGENESIS

Se han descrito un gran número de factores de riesgo relacionados a NN: 1) factores relacionados al huésped como edad, sexo, estado nutricional, inmunidad y enfermedades crónicas; 2) estilo de vida: tabaquismo y alcoholismo; 3) aspiración en grandes volúmenes; 4) uso previo de antibióticos; 5) cirugía previa, especialmente cabeza-cuello, tórax y abdomen; 6) factores ambientales como estaciones del año, particularmente otoño e invierno; 7) hospitalización, sobre todo en UCI, hospitales de enseñanza y unidades quirúrgicas; 8) tratamientos médicos como drogas sedantes, hipnóticas, uso de antibióticos, bloqueadores H2 y antiácidos; 8) finalmente dispositivos invasivos, como tubos endotraqueales, traqueostomía y sondas nasogástricas (1). No obstante, en estudios recientes en los que se ha realizado análisis multivariado solo se han identificado los

siguientes factores de riesgo como variables independientemente relacionadas a NN: edad mayor de 70 años, enfermedad pulmonar crónica, ventilación mecánica, aspiración en grandes volúmenes, toracotomía, presencia de monitor de presión intracraneal, uso de bloqueadores H2 con o sin antiácidos, cambios frecuentes en el circuito del ventilador (cada 24 hrs) y estaciones del año como otoño e invierno (2,15).

COLONIZACION DE VIA AEREA: La colonización de orofaringe por bacterias gram-negativas (BGN) es un factor de riesgo importante para neumonía de adquisición intrahospitalaria y la capacidad de éstas bacterias para adherirse al epitelio orofaríngeo parece ser un factor fundamental (23). La orofaringe habitualmente se encuentra colonizada por gérmenes aeróbicos, bacterias microaerofílicas, *Candida* y algunos anaerobios. Cuando está presente alguna enfermedad seria, ésta flora puede ser sustituida por BGN (23,24). En un estudio de 47 médicos y 87 sujetos sanos que no trabajaban en hospital se encontró que solo el dos por ciento de cada grupo se encontraban colonizados por gérmenes gram-negativos, por el contrario en pacientes con enfermedad ortopédica moderada hasta el 35% se encontraron colonizados (23). En éste mismo sentido se han encontrado colonización de hasta 73% de pacientes hospitalizados en UCI (25). Además la colonización también se asocia a otros factores como intubación traqueal, uso de antibióticos y bloqueadores H2.

En sujetos sanos no fumadores la vía aérea inferior normalmente es estéril (26-27). Less encontró que 23 de 28 pacientes con bronquitis crónica tenían microflora por debajo de las cuerdas vocales, pero solo 3 de éstos individuos tenían gérmenes gram-negativos. Irwin en un estudio más

reciente encontró por punción transtraqueal 50% de colonización de vía aérea inferior por microflora, siendo el más frecuente *Streptococo viridans*, sin encontrar BGN. (28). En pacientes críticamente enfermos, especialmente aquellos tratados con ventilación mecánica la vía aérea inferior se coloniza entre 45 y 100% especialmente por gérmenes gram-negativos, siendo la *Pseudomona aeruginosa* y las especies de *Acinetobacter* las más frecuentemente encontradas (25).

El riesgo de NN secundario a la colonización de vía aérea superior o del árbol traqueobronquial por BGN es similar y generalmente se encuentran las mismas bacterias en orofaringe y en la vía aérea inferior. Se ha demostrado que algunas BGN colonizan la vía aérea inferior a partir de orofaringe (29). La asociación entre colonización y NN subsecuente puede ser consecuencia de aspiración y propagación de las bacterias, así como condiciones especiales en el huésped especialmente en pacientes críticos, como defectos múltiples en los mecanismos de defensa del tracto respiratorio que predisponen al desarrollo de NN (1).

COLONIZACION GASTRICA: El estómago es normalmente estéril gracias a la potente actividad bactericida del ácido gástrico que previene la colonización y el acceso de bacterias ingeridas al tracto gastrointestinal. El incremento en la colonización gástrica puede estar asociada con edad avanzada, aclorhidria y varias enfermedades gastrointestinales (30). En ausencia de ácido o pH gástrico elevado puede ocurrir colonización gástrica en orden de un millón de BGN por mililitro de jugo gástrico, la colonización retrógrada de la orofaringe a partir del estómago, favorecida por el uso de tubos nasogástricos (que por otro lado previenen la distensión

gástrica y la aspiración) puede ser importante en la patogénesis de la traqueítis y la NN (31). Se ha descrito que el sucralfato (un protector de mucosa gástrica), que no altera el pH gástrico, disminuye la colonización gástrica y la frecuencia de NAVM en casi el 50% (32-34).

Una hipótesis reciente, llamada translocación, sugiere la existencia de una ruta gastropulmonar que facilita la colonización. Esta puede ser una vía más importante que la colonización retrógrada de orofaringe. El daño en la mucosa gástrica por isquemia, permite la invasión de BGN y de sus toxinas a la circulación. Esta ruta se ha demostrado en al menos 30-40% de los pacientes intubados (35,36).

VENTILACION MECANICA Y OTROS DISPOSITIVOS

INVASIVOS: Los dispositivos invasivos como los tubos endotraqueales afectan las defensas naturales del huésped como son la vía aérea superior y el aclaramiento ciliar, además favorecen el acúmulo de secreciones y bacterias en torno al tubo. Los ventiladores de volumen acompañados de cascadas que humidifican la fase inspiratoria del ciclo ventilatorio pueden condensar BGN favoreciendo la NN. Actualmente existe controversia con respecto al cambio de circuitos del ventilador pero al parecer el cambio cada 48 horas disminuye el riesgo de NN (1).

Otros equipos respiratorios como nebulizadores, analizadores de oxígeno, bolsas de resucitación y sondas de succión traqueal, también se han asociado a NN. En relación a esto la falta de medidas de higiene, como el lavado de manos, favorece la contaminación cruzada entre los pacientes a través del personal paramédico (30).

3:DIAGNOSTICO DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN EL PACIENTE CON VENTILACION MECANICA

Los métodos de investigación bacteriológica usados para el diagnóstico de neumonía, como son el cultivo de expectoración (fácil de obtener y no invasivo), y la aspiración transtraqueal (segura en manos experimentadas y altamente sensible y específica), no son útiles en el paciente intubado y sometido a VM. Los diagnósticos por aislamiento del germen en hemocultivo o líquido pleural solo representan una pequeña parte de los casos, por lo que en el paciente crítico se ha tenido que recurrir a otros procedimientos. Los procedimientos diagnósticos de mayor sensibilidad y especificidad, como la punción transtorácica y la biopsia pulmonar abierta, son de alto riesgo por su morbimortalidad en pacientes críticos, especialmente si están sometidos a VM. Recientemente se ha demostrado que la fibrobroncoscopia (FBC), es uno de los métodos más seguros tanto para la integridad física del paciente como para el diagnóstico bacteriológico, especialmente si las muestras se toman con catéter protegido y/o lavado bronco-alveolar (LBA). En 1979 Wimberley (37), publicó un trabajo en el cual describió la técnica con la que se podían tomar muestras no contaminadas del tracto respiratorio inferior; estudió dos sistemas con los cuales a través del fibrobroncoscopio introducía un catéter telescópico ocluido distalmente (con Gelfoam o polietilén-glicol), evitando la contaminación orofaríngea, la muestra era tomada por cepillado y se combinaba con cuenta de unidades formadoras de colonias (UFC). Una cuenta de colonias de más 10^3 diferenciaba la contaminación de la infección. A raíz de la demostración clínica de la utilidad del LBA para el

diagnóstico de infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, especialmente con SIDA, se implementó también como una herramienta útil para el diagnóstico de neumonía bacteriana, particularmente cuando también se combina el procedimiento de muestreo con el de cuenta de UFC (38).

Actualmente son varios los trabajos que han demostrado la utilidad del LBA y de cepillado con catéter protegido para toma de muestras bacteriológicas (39-45). No obstante, algunos estudios no hacen referencia exacta de las condiciones en las que se encontraban los pacientes, con respecto al tratamiento antibiótico antes del LBA. En algunos trabajos sólo se considera el tratamiento antimicrobiano los días previos al LBA, pero no se especifica si los pacientes estaban o no recibiendo antibióticos durante las horas previas al LBA (39). En otros estudios de forma protocolizada se suspende el tratamiento antibiótico 48 hrs. antes de la FBC (43,44). Se ha descrito que cuando el paciente recibe tratamiento antibiótico disminuye la efectividad de las cuentas de UFC de muestras tomadas por catéter protegido (38) y probablemente también en el LBA. Guerra y Baughman estudiaron la utilidad del LBA en 57 pacientes, pero 70% de los pacientes con neumonía y 75% del grupo control recibían tratamiento antibiótico (45). El uso de antibióticos profilácticos o terapéuticos en el paciente crítico es frecuente y favorece el desarrollo de colonización y posteriormente de infección por gérmenes resistentes. Esta resistencia probablemente permita el crecimiento bacteriano en medios artificiales.

II. JUSTIFICACION

La NAVM es una causa frecuente de morbimortalidad en el paciente crítico, en la Unidad de Cuidados Intensivos. Los métodos diagnósticos en los que se utiliza la FBC para la toma de muestras, ya sea por cepillado con catéter protegido o con el LBA, son dos técnicas que han demostrado su utilidad para el diagnóstico y seguridad para el paciente. El LBA tiene la ventaja adicional de no requerir del catéter protegido (difícil de tener en nuestro medio por razones de costo). Actualmente no existe evidencia directa de que el LBA y la cuenta de UFC pueda ser una técnica confiable aún cuando el paciente esté sometido a tratamiento antibiótico. Esto ahorraría tiempo valioso para el diagnóstico y manejo de la NN.

III. OBJETIVO

Describir la sensibilidad, especificidad, así como el valor predictivo positivo y negativo de lavado bronco-alveolar con cuenta de UFC para el diagnóstico de neumonía nosocomial en el paciente sometido a ventilación mecánica y bajo tratamiento con antibióticos sistémicos.

IV. HIPOTESIS

Los pacientes que reciben tratamiento antibiótico, pueden desarrollar colonización e infección por gérmenes resistentes. En éstas circunstancias el tratamiento antimicrobiano puede no interferir con el crecimiento bacteriano

en medios artificiales. Por lo tanto, el lavado bronco-alveolar en combinación con la cuenta de UFC es una técnica útil para el diagnóstico bacteriológico de neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica en el paciente crítico, aún cuando esté recibiendo tratamiento con antibióticos sistémicos.

V. METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El trabajo se realizó siguiendo los lineamientos recomendados para la elaboración de una prueba diagnóstica (46,47).

2. SELECCION DE PACIENTES:

Los pacientes estudiados fueron seleccionados de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). El INER es un hospital de tercer nivel, donde se atienden pacientes predominantemente con patología primaria pulmonar. La Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios consiste de un servicio clínico de 12 camas. El estudio fué llevado a cabo de junio de 1992 a enero de 1993. Se seleccionaron dos grupos de pacientes:

GRUPO PROBLEMA (con NAVM):

I: Pacientes sometidos a ventilación mecánica con sospecha clínica de neumonía nosocomial, la cual se estableció si los pacientes tenían más de dos de los siguientes criterios:

1: Fiebre de más de 38°C.

2: Leucocitosis de más de 10 000 por mm³ o aumento en 25% o más de la cifra previa de leucocitos.

3: Cambio en las características de las secreciones traqueales.

4: Aparición de nuevos infiltrados en la radiografía de tórax o aumento en los infiltrados previos.

II: Que estuvieran recibiendo antibióticos sistémicos, el día en que se realizaba el LBA.

III: Más de tres días de hospitalización.

IV: Estables hemodinámicamente y con PaO₂ mayor de 55 mm Hg.

GRUPO CONTROL: Este grupo fué integrado por pacientes que idealmente estuvieran dentro de sus primeros tres días de VM y sin sospecha de neumonía de cualquier tipo o infección en otro sitio. Además se requería que no estuvieran recibiendo antibióticos, al menos 48 hrs. previas al LBA. También debería de estar estables hemodinámicamente y con PaO₂ de más de 55 mm Hg.

3. RECOLECCION DE MUESTRAS Y PROCESAMIENTO:

TECNICA DE BRONCOSCOPIA:

Previo a la broncoscopia todos los pacientes eran sedados con flunitrazepam y sometidos a relajación muscular con bromuro de pancuronio, ambos por via intravenosa. Para realizar el procedimiento se

requirió que la PaO₂ mínima fuera de 55 mm Hg y la FiO₂ durante el procedimiento siempre fué del 100%. Adicionalmente, los pacientes se mantuvieron bajo monitoreo continuo de los parámetros ventilatorios (principalmente volumen corriente y presión máxima de la vía aérea); la frecuencia y ritmo cardíaco también eran vigilados. Para todas las bronoscopías se utilizó un fibrobronoscopio marca Olympus modelo 1T20D (diámetro externo de 4 mm). Se introdujo al árbol bronquial a través de una cánula endotraqueal en T (a través del otro extremo se ventilaba al paciente), y se hacía una inspección de la totalidad del árbol bronquial. El sitio del LBA se seleccionó de acuerdo a la zona en la que la radiografía de tórax aparecieron o aumentaron los infiltrados y/o en donde se observó la principal fuente de secreciones purulentas. El bronoscopio se colocaba en un bronquio de tercera generación de modo que quedara gentilmente enclavado. Se administraron (con jeringa) alíquotas de 30-50 ml (hasta completar de 150-300 ml) de solución salina precalentada a 37°C, seguido de succión suave con la misma jeringa. Las muestras eran recolectadas en un frasco estéril y sembradas en la primera hora después de haber concluido el procedimiento. El total del LBA se dividió en partes iguales para procesamiento de cultivos y examen citológico.

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS:

Cultivo de gérmenes: Todas las muestras fueron procesadas para tinción de Gram y cultivos de gérmenes. Para sembrar la muestra se tomaron 10 microlitros (con micropipeta o asa calibrada) y se extendieron con la técnica de estría radiada para cuenta de UFC en los medios de agar

sangre, chocolate y Mackonkey. Las muestras también fueron procesadas para cultivo de anaerobios en medio de tioglicolato, así como para cultivo y tinciones para hongos y micobacterias. Simultaneo al LBA se tomó una muestra de sangre con técnica estéril para hemocultivo de gérmenes aerobios.

Citología: La otra parte del LBA se centrifugó a 1500 RPM durante 10 minutos. El botón celular se resuspendió en solución de Hank. Posteriormente se hizo una cuenta del número total de células en una cámara de Neubauer. Se hicieron frotis y se tiñieron con la con la técnica de Wright y Giemsa para contar las células inflamatorias (expresado en porcentaje). Adicionalmente se hizo una tinción de Papanicolaou para la búsqueda de células neoplásicas.

4. ANALISIS DE DATOS

Los cultivos fueron clasificados de acuerdo a los resultados, en positivos si las cuentas de UFC eran de 10^4 y 10^5 . En cultivos negativos si no había crecimiento y si las cuentas eran de 10^3 UFC se consideraron como contaminación. La tinción de Gram se consideró positiva solo cuando se observaron microorganismos y en base a ésta se decidió el inicio o cambio de antibióticos posterior al LBA. La prescripción final de los antibióticos se hizo en base al resultado del cultivo y especificidad de los antibióticos contra los gérmenes aislados. El personal encargado del procesamiento y reporte de los cultivos no estaban en comunicación con los médicos que decidían el esquema antibiótico.

Los pacientes fueron revisados diariamente durante los siguientes 15 días posteriores al LBA. Se llevó un registro diario del número total de leucocitos, curva térmica horaria, parámetros de soporte ventilatorio, la evolución radiológica y defunciones registradas durante este lapso.

Para poder demostrar la utilidad del LBA para el diagnóstico de la NAVM era necesario demostrar la presencia o ausencia de neumonía a través de criterios que no incluyeran los resultados del LBA. Los resultados de los cultivos solo se consideraron para la prescripción de los antibióticos posterior al LBA y no para definir la presencia o ausencia de neumonía. El diagnóstico final de NAVM o de su ausencia se estableció en base a criterios definidos, a saber:

PRESENCIA DE NEUMONIA:

I: Respuesta clínica (con más de dos de los siguientes criterios):

1: Desaparición de la fiebre.

2: Regresión de los leucocitos a las cifras basales.

3: Mejoría radiológica: Para valorar ésta se escogieron tres placas de tórax de cada paciente, correspondientes una al día del LBA y otra de 10-12 días después del inicio o cambio de los antibióticos. Se escogió una tercera placa sin relación temporal que podía tener mayor o menor cantidad de infiltrados. Las placas fueron etiquetadas y codificadas. Posteriormente fueron vistas por un observador que desconocía la secuencia temporal y evaluaba si los infiltrados entre las placas aumentaban, disminuían o permanecían

iguales. La concordancia para éste procedimiento fué de 88.8% con una kapa pesada de .74 ($p < 0.01$)

4: Mejoría funcional respiratoria definida como al menos uno de los siguientes criterios: a) retiro de PEEP o disminución de éste en más de 5 cm de H₂O; b) disminución de más de 20% de FiO₂ y c) retiro del ventilador o inicio de protocolo de destete.

II: Cultivo de líquido pleural o hemocultivo positivo que corroborara el germen(es) aislado(s) por el LBA.

III: En caso de fallecimiento autopsia o punción transtorácica postmortem con examen microscópico y cultivo, demostrando la neumonía, ausencia de ésta u otros diagnósticos no establecidos previamente.

AUSENCIA DE NEUMONIA:

I: Atelectasia: Resolución de los infiltrados en menos de 48 hrs.

II: Neoplasia: Por demostración histológica de cáncer y ausencia de microorganismos.

III: Identificación de otro foco infeccioso y resolución con tratamiento específico.

Los resultados se expresaron en tablas de dos por dos y se calculó la sensibilidad, especificidad, así como valores predictivos positivo y negativo. Para la comparación de ambos grupos se usó la prueba de t para grupos independientes, la U de Mann Whitney y la prueba exacta de Fisher.

VI. RESULTADOS

Durante el período de estudio se realizaron 18 LBA en 17 pacientes. Doce pacientes tuvieron sospecha de NAVM con más de dos factores de sospecha. El grupo control estuvo constituido por seis pacientes, cinco de ellos con menos de 72 hrs de ventilación mecánica por lo que fué significativamente menor que para el grupo de sospecha de NAVM ($p=0.001$). Ambos grupos fueron similares en edad, sexo y tiempo de hospitalización, pero hubo considerablemente más pacientes con enfermedad crónica (1 vs 9, $p=0.043$) y especialmente con neumopatía crónica (0 vs 7, $p=0.038$) en el grupo de sospecha de NAVM comparado con el grupo control (tabla 1). El diagnóstico primario más frecuente entre los pacientes con sospecha de NAVM fué EPOC en 7 casos. El resto de los pacientes de ambos grupos tenían diagnósticos primarios miscelaneos (tabla 2).

Tampoco se encontró diferencia entre las características técnicas de la broncoscopia, incluyendo la celularidad (tabla 3). Todos los controles tuvieron cultivo negativo y solo en tres de ellos hubo crecimiento por contaminación de BGN (crecimiento de 1 o más germen en 10^3 UFC). Los 12 pacientes con sospecha clínica inicial de NN tuvieron cultivo positivo; siete pacientes con crecimiento de 10^5 UFC ($md=1$) y en los 5 restantes de 10^4 UFC ($md=1$ germen). Hubo contaminación en siete cultivos de pacientes con sospecha de NAVM ($md=1$ germen) (tabla 4). Se tomaron hemocultivos en 6 pacientes con sospecha de NAVM y 3 controles, pero en ninguno se registró crecimiento de microorganismos. Las tinciones y

cultivos para micobacterias también fueron negativas. En 1 paciente del grupo control y en 8 de los casos se aisló *Candida albicans* (p=NS).

Cinco de los seis pacientes seleccionados del grupo control se encontraban sin tratamiento antibiótico y el sexto (paciente 5, tabla 5) tenía 5 días de tratamiento con una cefalosporina de tercera generación (prescrita como profilaxis). De los pacientes con sospecha inicial de NN, todos habían recibido tratamiento antibiótico hasta el día en que se practicó el LBA; el tiempo promedio de administración fué de 12 días (4.68 DE) y la mediana de número de antibióticos prescritos fué de 2, con una mediana de 1 para antibióticos de amplio espectro. El germen más frecuentemente aislado fue la *Pseudomonas aeruginosa*, en cinco pacientes (tabla 4). De los nueve pacientes en quienes finalmente se demostró que tenían NAVM, cinco de ellos tenían infección por gérmenes resistentes a los antibióticos bajo los que se encontraba el paciente; tres pacientes tenían infección por bacterias sensibles al tratamiento antibiótico, al que finalmente tuvieron una respuesta clínica favorable. En el último paciente solo se modificó la dosis del antibiótico prescrito y a partir de ello mostró mejoría progresiva.

El examen citológico del LBA reveló alteraciones inflamatorias en todos los controles y pacientes con sospecha de NN. Solo un paciente (paciente 2, tabla 5) con sospecha de neumonía se observaron abundantes larvas de *Strongiloides stercoralis*.

En un caso no se confirmó el diagnóstico de neumonía por lo que fué eliminado del analisis. La neumonía se corroboró en 9 casos de los pacientes con sospecha inicial de NAVM, en siete casos por mejoría clínica (todos ellos con 3 o 4 factores de mejoría) y en dos casos por mejoría

parcial y autopsia y/o biopsia postmortem. En dos casos se descartó la neumonía; en el primero por comprobación de atelectasia y en el segundo caso por demostración de otra infección con respuesta a tratamiento específico (pacientes 5 y 11, tabla 5). Por lo tanto, el número de sujetos del grupo control, es decir paciente con VM y sin NAVM, aumentó a ocho. La sensibilidad del LBA y la cuenta de UFC fué de 100% con especificidad de 75%; valor predictivo positivo de 88% y negativo de 100% ($p=0.002$) (tabla 6). Bacteriológicamente entre los grupos con diagnóstico final de neumonía o no neumonía también hubo significativamente más gérmenes aislados como número total ($p=0.021$) y en UFC de 10^4 ($p=0.015$). Las UFC de 10^5 observadas en ambos grupos mostró diferencias marginales ($p=0.06$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la contaminación de los cultivos o en cuanto a los gérmenes observados en el Gram (tabla 7).

VII. DISCUSION

En nuestro medio es común que el diagnóstico de NAVM se haga solo por cultivo no cuantitativo del aspirado de secreciones a través de la cánula endotraqueal. Este método tiene el inconveniente de aislar de diferentes muestras, gérmenes que no necesariamente son causales de la neumonía que ocurre por debajo del sitio de la toma de muestra. Esto implica no solo posibilidad de errores en el diagnóstico etiológico, si no también someter al paciente a tratamiento antibiótico que contribuye a la eliminación de la flora normal, lo cual favorece la colonización e infección por gérmenes

resistentes. Recientemente se ha demostrado que el uso de cultivos con cuenta de UFC es útil para el diagnóstico etiológico no solo cuando se usa en combinación con el LBA o el cepillado bronquial con catéter protegido, sino también en secreciones obtenidas con tubos de aspiración a través de la cánula endotraqueal (48).

El LBA y el cepillado con catéter protegido, son dos técnicas probadas y aceptadas en la actualidad, por su utilidad diagnóstica en el caso de NAVM y por la seguridad que ofrece en el paciente sometido a VM. No obstante, algunos autores consideran que ambas técnicas son complementarias. Sin embargo, cada una de ellas tiene rangos de sensibilidad y especificidad adecuados cuando se comparan con la demostración de neumonía por otros medios diagnósticos. La FBC es un recurso accesible y seguro de practicar tanto en pacientes ambulatorios como en pacientes críticos bajo soporte ventilatorio. Desafortunadamente el cepillado con catéter protegido es para algunas instituciones un recurso poco disponible por razones de costo. Por el contrario el LBA no requiere de recursos materiales complementarios.

Las infecciones en el pulmón y en otros sitios pueden contener 10^5 o más bacterias por mililitro de exudado. Se estima que la muestra obtenida por cepillado puede ser de de 0.01 a 0.001 ml de secreciones respiratorias (37), y la dilución de éstas en el LBA puede llegar a ser de 10 a 100 veces (49,50), el lavado puede contener al menos 1 ml de secreciones. Un crecimiento de 10^3 UFC de una muestra tomada con cepillado y diluida en un mililitro de medio de transporte puede ser, según algunos autores, diagnóstica de neumonía ya que representa de 10^5 a 10^6 por mililitro

original de secreciones respiratorias (42,51,52). Una cuenta de 10^4 UFC de una muestra procedente del LBA, considerando el factor de dilución de 10 a 100 veces, representaría 10^5 a 10^6 bacterias por mililitro de secreciones respiratorias. Es decir, ambos tipos de obtención de secreciones respiratorias pueden ser equivalentes.

Es común que cuando se sospecha una infección en un paciente sometido a tratamiento antimicrobiano, se retiren los antibióticos prescritos hasta 48 hrs antes de realizar un procedimiento diagnóstico, para toma de muestra y cultivo. Este criterio implica que el paciente pueda pasar dos días entre la sospecha inicial de NN y el procedimiento diagnóstico, además de dos o tres días más para la prescripción final de los antibióticos, de acuerdo al resultado de los cultivos y antibiograma. Estos días pueden ser críticos para la evolución final de los pacientes, considerando la alta morbilidad de la NAVM. Por lo tanto puede ser necesario iniciar tratamiento antibiótico, aún antes de contar con los reportes bacteriológicos. Si bien, con frecuencia los pacientes con enfermedad grave y sometidos a VM, reciben antibióticos como tratamiento o profilaxis, es común que éstos permitan en el huésped el abatimiento de la flora bacteriana normal y colonización e infección por bacterias resistentes. De aquí que sea indispensable contar con una herramienta que pueda ser diagnóstica de los gérmenes causantes de la infección aún cuando los pacientes estén bajo tratamiento con antibióticos. En nuestro estudio encontramos que 5 de 9 pacientes con neumonía demostrada por los criterios clínicos, tenían gérmenes resistentes a los antibióticos que se les habían prescrito. El resultado del LBA permitió hacer el ajuste correcto de la terapéutica

empleada. En los cuatro pacientes restantes los gérmenes aislados eran sensibles a los antibióticos que ya se les estaban administrando. Estos resultados sugieren que el LBA puede ser útil para detectar microorganismos causantes de las NAVM que no son necesariamente resistentes a los antibióticos a los que se están sometiendo. Esto podría explicarse sin embargo, por el hecho de que los pacientes habían sido recientemente iniciados en el tratamiento. La evolución observada en ambos grupos (resistentes y sensibles a los antibióticos utilizados) fue de mejoría y resolución de la neumonía. Esto podría ser atribuible a los ajustes terapéuticos basados en el resultado de los cultivos obtenidos del LBA.

No obstante, que la sensibilidad de nuestro estudio fue del 100%, es factible que no este representando la verdadera eficacia de la prueba. La excelente sensibilidad registrada en este trabajo podría deberse cuando menos a dos factores que estén falseando los resultados. El primero puede ser la posibilidad de un error de tipo alfa. Es decir, que el número de la muestra sea insuficiente para poder detectar falsos positivos que disminuyeran la sensibilidad del método. Otro inconveniente de nuestros resultados surge de la prevalencia observada de la enfermedad en estudio. En este trabajo se estudiaron 17 pacientes, de los cuales 12 tenían sospecha de NAVM y sólo se comprobó en 9 (prevalencia de 53 %). Esto en realidad no refleja la prevalencia de la NAVM en la UCI. Aunque este defecto afecta más los valores predictivos debe tomarse con reserva. Si el número de pacientes sin neumonía se incrementara es posible que se modificara ésta cifra y se acercará a la reportada por otros autores. Adicionalmente faltaría

ver la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, positivo y negativo en una muestra independiente, lo que permitiría una mayor precisión.

Un punto particularmente importante en este trabajo es la forma como se llegó al diagnóstico de neumonía. Todos los parámetros utilizados para la definición de ausencia o presencia de neumonía fueron totalmente ajenos a los médicos tratantes en la UCI. De esta forma no fue posible manipular ninguna de ellas, desde el número de leucocitos hasta la concordancia intraobservador obtenida para la evaluación de los cambios radiográficos. Con esta información ciega se construyó el estándar de oro para la presencia o ausencia de neumonía. Y, puesto que la contraparte, es decir los encargados del procesamiento de los cultivos, ignoraban la evolución clínica de los enfermos, el reporte del cultivo como positivo o negativo se construyó en forma ciega también. Estas características conforman un ensayo clínico doble ciego y en este sentido los resultados obtenidos de este trabajo no están influenciados por sesgos de investigadores (u observadores).

En resumen los resultados de este trabajo sugieren que el LBA puede ser una herramienta muy útil para el diagnóstico etiológico de las NAVM aún en pacientes sometidos a antibioticoterapia. Es conveniente valorar el método en condiciones de atención rutinaria para ver su utilidad real. Por ello, los resultados deben analizarse cuidadosamente en espera de mayor información que confirme estos hallazgos con una población más grande de pacientes estudiados de rutina.

VIII. CONCLUSIONES

El lavado bronco-alveolar combinado con la cuenta de UFC, es un método útil para el diagnóstico de NAVM aún cuando los pacientes se encuentran bajo tratamiento con antibióticos sistémicos. Si bien, los resultados de nuestro estudio revelaron una sensibilidad muy alta es factible que en condiciones de rutina probablemente ésta se modifique y sea menos exitosa. Se requiere de futuros estudios para determinar cifras más exactas.

BIBLIOGRAFIA

- 1: Craven DE, Barber TW, Steger KA, Montecalvo MA. Nosocomial pneumonia in 1990s: Update of epidemiology and risk factors. *Sem Respir Inf* 1990;5: 157-172.
- 2: Celis R, Torres A, Gatell JM, et al. Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.
- 3: Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al. Nosocomial infections in US hospitals, 1975-1976: Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.
- 4: Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al. Nosocomial infections surveillance. *MMWR CDC Surveill Summ* 1986; 35:17SS-29SS
- 5: Leu HS, Kaiser DL, Mori M, et al. Hospital acquired pneumonia: Attributable mortality and morbidity. *Am J Epi* 1989;129:1258-1267.
- 6: Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, et al. Hospital acquired infections: I Surveillance in a university hospital. *Am J Epi* 1976;103:251-260.
- 7: Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk and prognosis factor of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-28.
- 8: Graybill JR, Marshall LW, Charanche P, et al. Nosocomial pneumonia: A continuum major problem. *Am Rev Respir Dis* 1973, 108:1130-1140.

- 9: Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, et al. Pneumonia in a intensive care unit: A thirty month experience. Arch Intern Med 1974;134:106-111.
- 10: Stamm WE, Martin SM, Bennett JV: Epidemiology of nosocomial infections due to Gram-negative bacilli: Aspects relevant to development and use off vaccines. J Infect Dis 1977;136:S151-S160.
- 11: Bryan CS, Reynolds KL: Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single Metropolitan area. Am Rev Respir Dis 1984; 129:668-71.
- 12: Gross PA, Neu HC, Aswapokee P, et al. Deaths from nosocomial infection. Experience in a university hospital a community hospital. Am J Med 1980; 68:219-223.
- 13: Daschner F, Nadjem H, Langmaak H, et al. Surveillance, prevention an control of hospital acquired infections: III. Nosocomial infections as cause of death: Retrospective analysis of 1000 autopsy reports. Infection 1978; 6:261-265.
- 14: Craven DE, Kunches LM, Kilinsky et al. Risk factors for penumonia and fatality in patients receiving continous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1986; 133:792-796.
- 15: Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of protected specimen brush and quantitative culture techniques. Am Rev Respir Dis 1989;139:877-884.

- 16: Freeman J, Rosner BA, Mc Gowan. Adverse effects of nosocomial infection. *J Inf Dis* 1979; 140:732-40.
- 17: Jimenez P, Torres A, Rodríguez R, et al. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1989; 17:882-5.
- 18: Craig CP, Connelli S. Effect of intensive care unit nosocomial pneumonia on duration of stay and mortality. *Am J Infect Control* 1984; 12:233-8.
- 19: Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia. Overview of the current state of the art prevention and control. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8:56-60.
- 20: Pinner RW, Haley RW, Blumenstein BA et al. High cost of nosocomial infections. *Infect Control* 1982; 3:143-9.
- 21: Beyt BE, Troxler S, Cavaness J. Prospective payment and infection control. *Infect Control* 1985; 6:42-52.
- 22: Ramírez-Perez SM. Complicaciones de asistencia mecánica ventilatoria en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Tesis de Especialidad de Neumología, UNAM 1991.
- 23: Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. *New Engl J Med* 1969; 281:1137-40.
- 24: Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, et al. Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli. *Ann Intern Med* 1972; 77:701-6.

- 25: Niederman MS. Gram-negative colonization of the respiratory tract: Pathogenesis and clinical consequences. *Sem Respir Infect* 1990; 5:173-84.
- 26: Lees AW, McNaught W. Bacteriology of lower respiratory tract secretions, sputum and upper-respiratory tract secretions in "normals" and chronic bronchitics. *Lancet* 1959; 2:1112-5.
- 27: Laurenzi GA, Potter RT, Kas EH. Bacteriologic flora of the lower respiratory tract. *New Engl J Med* 1961; 265:1273-8.
- 28: Irwin RS, Erickson MR, Pratter WM, et al. Prediction of tracheobronchial colonization in current cigarette smokers with chronic obstructive bronchitis. *J Infect Dis* 1982; 145:234-41.
- 29: Schuartz SN; Dowling JN, Benkovic C, et al. Sources of gram-negative bacilli colonizing the tracheae of intubated patients. *J Infect Dis* 1978; 138:227-31.
- 30: Craven DE, Steger KA, Barber TW. Preventing nosocomial pneumonia. State of the art and perspectives for the 1990s. *Am J Med* 1991; 91:3B-44S.
- 31: Du Moulin GC, Paterson DG, Whyte HJ, et al. Aspiration of gastric bacteria in antacid treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1982;1:242-5.
- 32: Heylan D, Mandell LA: Gastric colonization by gram-negative bacilli and nosocomial pneumonia in the intensive care unit patient. *Chest* 1992; 101:187-93.
- 33: Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, Raffin TA. Nosocomial pneumonia and the role of gastric pH. *Chest* 1991; 100:7-13.

- 34: Weinstein RA. Failure of infection control in intensive care units: Can sucralfate improve the situation?. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 2A):2A-132S.
- 35: Tryba M. The gastropulmonary route of infection -fact or fiction. *Am J Med* 1991; 91(suppl 2A):2A-135S.
- 36: Fidian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critically ill: Product of aspiration or translocation?. *Critical Care Med* 1991; 19:763-769.
- 37: Wimberley N, Failing LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:337.
- 38: Broughton WA, Middleton RM, Kirkpatrick MB, Bass JB. Bronchoscopic protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of bacterial pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5:437-452.
- 39: Winterbauer RH, Hutchinson JF, Reinhardt GN, Sumida SE, Dearden B, Thomas CA, et al. The use of quantitative cultures and antibody coating of bacteria to diagnose bacterial pneumonia by fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:98-103.
- 40: Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacobs MR, Eckstein E, Tweardy D, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:426-432.
- 41: Johanson WG, Seidenfield JJ, Gomez P, De los Santos R, Coalson JJ. Bacteriologic Diagnosis of nosocomial pneumonia following

- prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:259-264.
- 42: Kirkpatrick MB, Bass JB. Quantitative cultures of bronchoalveolar lavage fluids and protected brush catheter specimens from normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:546-548.
- 43: Torres A, Puig de la Bellasca J, Xaubet A, Gonzalez J, Rodríguez Roisin R, Jimenez de Anta T, et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:306-310.
- 44: Meduri H, Wunderink RG, Leeper K, Beals DH. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1992; 101:500-508.
- 45: Guerra LF, Baughman RP. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1990; 18:169-73.
- 46: Department of clinical epidemiology and biostatistics. Mc Master University Health Sciences Centre. How to read clinical journals:II. To learn about a diagnostic test. *CMA Journal* 1981; 124:703-710.
- 47: Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic test. *N Eng J Med* 1978; 299:926-930.
- 48: El Biary M, Torres A, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J, García C, Jimenez de Anta MT, et al. Quantitative cultures of endotracheal

- aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1552-7.
- 49: Baughman RP, Bosken CH, London RG, Hurtubise P, Wesseler T. Quantitation of bronchoalveolar lavage with methylene blue. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:250-63.
- 50: Rennard S, Basset G, Lecossier D, et al. Estimations of the absolute volumen of epithelial lining fluid recovered by bronchoalveolar using urea as an endogenous marker of dilution. *J Appl Physiol* 1986; 60:532.
- 51: Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Cauchama A. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of the pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:924-29.
- 52: Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guiguet M, Trouillet JL, Dormart Y. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of protected specimens brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:110-16.

Tabla No. 1
Características generales de los grupos control y de sospecha de NAVM

	GRUPO CONTROL x(DE) (n=6)	GRUPO CON SOSPECHA DE NAVM x (DE), (n=12)	p
EDAD:	42.2(18.25)	54.9(18.2)	NS*
SEXO(F/M):	3/3	4/8	NS**
ENFERMEDAD CRONICA:	1	9	043**
NEUMOPATIA CRONICA:	0	7	038**
HOSPITALIZACION (dias):	9.7(10.4)	49.6(94.2)	NS*
VENTILACION MECANICA (dias):	3.5(4.7)	21.75(14.8)	0.001*

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

* Prueba de t para grupos independientes.

** Prueba exacta de Fisher.

Tabla No. 2
Características generales y diagnóstico por paciente de los grupos control
y con sospecha de NAVM

	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO
PACIENTES			
1	30	M	ASMA
2	75	M	EPOC
3	79	M	EPOC
4	27	M	SIDA
5	47	M	EMPIEMA
6	67	M	EPOC
7	38	M	Tb FLEURAL
8	55	F	EPOC
9	39	M	HIPOVENTILACION
10	70	F	EPOC
11	62	F	TRAUMA DE TORAX
12	70	F	EPOC
CONTROLES			
1	30	M	ASMA
2	47	F	TORACOTOMIA
3	35	F	TORACOTOMIA
4	54	M	EDEMA PULMONAR CARDIOGENICO
5	69	F	IM
6	18	M	HISTOPLASMOSIS

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **SIDA:** síndrome de inmunodeficiencia adquirida; **Tb:** tuberculosis; **IM:** infarto al miocardio.

Tabla No. 3
Características técnicas y de celularidad del LBA

	GRUPO CONTROL n=6, X(DE)	GRUPO CON SOSPECHA DE NAVM n=12, X(DE)	p
Volumen instilado (ml):	180(27)	174(18)	NS ^a
Volumen recuperado (%):	44(6.5)	45.6(5)	NS ^a
CELULARIDAD	n=4	n=8	
Epiteliales (%):	23.6(35.6)	11.87(10)	NS ^{**}
Macrófagos (%):	15(8.4)	9.37(13.3)	NS ^{**}
Neutrófilos (%):	61.41(31.4)	72.12(20.4)	NS ^{**}
Linfocitos (%):	0	6.63(14)	NS ^{**}
Total de células:	300(0)	275(70.7)	.048 ^{**}

NAVMI: Neumonía asociada a ventilación mecánica.

^aPrueba de t para grupos independientes.

^{**} U de Mann Whitney.

Tabla No. 4
Resultados bacteriológicos principales y diagnóstico final de presencia o ausencia de NAVM

Paciente	Factores de Sospecha	Gram	LBA	Dx final	Método de confirmación
SIN NEUMONIA					
1	0	neg.	neg.	sin neumonía	control
2	2	neg.	neg.	sin neumonía	edema pulmonar
3	0	neg.	neg.	sin neumonía	control.
4	0	neg.	neg.	sin neumonía	control
5	0	neg.	neg.	sin neumonía	control
6	0	neg.	neg.	sin neumonía	control
NEUMONIA					
1	3	pos.	pos.	neumonía	mejoría
2	3	pos.	pos.	neumonía	mejoría/autopsia
3*	3	pos.	pos.	sin confirma	sin confirmar
4	4	pos.	pos.	neumonía	biopsia y otro cultivo
5**	4	pos.	pos.	otra infección	evolución/otro cultivo
6	4	neg.	pos.	neumonía	mejoría
7	3	neg.	pos.	neumonía	mejoría
8	3	pos.	pos.	neumonía	mejoría
9	3	neg.	pos.	neumonía	mejoría
10	3	neg.	pos.	neumonía	mejoría
11**	3	pos.	pos.	atelectasia	evolución
12	3	neg.	pos.	neumonía	mejoría.

NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica; neg.: negativo; pos.: positivo.

* Paciente en quién no se confirmó la NAVM por lo que fué eliminado del análisis.

** Aunque inicialmente se sospecho de NAVM y los cultivos fueron positivos finalmente se demostró la ausencia de neumonía, por lo tanto en la tabla 6 se analizan como falsos positivos y se eliminaron como casos problema.

Tabla 5
Características microbiológicas del LBA de cada paciente con y sin diagnóstico final de neumonía nosocomial

	LBA	No. Gérmenes	10 ⁵	UFC 10 ⁴	10 ³
SIN NEUMONIA					
1	Neg.	1			<i>Moraxella sp</i>
2	Neg.	0			
3	Neg.	0			
4	Neg.	2			<i>P. aeruginosa</i>
5	Neg.	0			
6	Neg.	0			
7*	Pos.	2		<i>Serratia</i>	<i>Proteus</i>
8*	Pos.	1	<i>P aeruginosa</i>		
NEUMONIA					
1	Pos.	1	<i>P. aeruginosa</i>		
2	Pos.	4	<i>E. coli</i> <i>B catharralis</i>		<i>P aeruginosa</i> <i>C albicans</i>
3	Pos.	3	<i>S epidermidis</i>		<i>P aeruginosa</i> <i>Candida</i>
4	Pos.	3	<i>S aureus</i> <i>S viridians</i> <i>S aureus</i>		<i>S α-hemolitico</i>
5	Pos.	1			
6	Pos.	2		<i>S epidermidis</i>	<i>Candida</i>
7	Pos.	3	<i>P aeruginosa</i>	<i>Klebsiella</i>	
8	Pos.	2		<i>K pneumoniae</i>	<i>P maltophila</i>
9	Pos.	2		<i>Serratia</i> <i>P aeruginosa</i>	
10	Pos	2		<i>P aeruginosa</i>	<i>Candida.</i>

LBA: lavado bronco-alveolar; UFC: unidades formadoras de colonias.

* Corresponden a los pacientes 5 y 11 respectivamente de la tabla 4.

Tabla 6
Resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

<u>RESULTADO DEL</u> <u>LBA Y CUENTA DE</u> <u>UFC</u>	<u>DIAGNOSTICO FINAL</u> <u>DE NAVM</u>		
	<u>PRESENTE</u>	<u>AUSENTE</u>	
POSITIVO	9	2	11
NEGATIVO	0	6	6
	9	8	17

Sensibilidad=100% **IC_{95%}= 45 a 100%**

Especificidad=75% **IC_{95%}= 50 a 100%**

Valor predictivo positivo=82%

Valor predictivo negativo=100%

Prevalencia=53%

Exactitud=88%

p=0.002 (Prueba exacta de Fisher).

Tabla 7
Hallazgos microbiológicos en los grupos con y sin diagnóstico final de
neumonía

	GRUPO SIN NEUMONIA md(rango)	GRUPO CON NEUMONIA md(rango)	p
Factores de sospecha:	0(0-2)	3(3-4)	<0.001*
*Gram (pos./n): (con bacterias)	2/8	5/10	ns**
Cultivo (pos./n):	6/8	10/10	0.001*
No. de gérmenes aislados-cultivo:	(0-2)	2(1-5)	0.021*
UFC 10⁵:	0(0-1)	1(0-2)	0.059*
UFC 10⁴:	0(0-1)	1(0-2)	0.015*
UFC 10³:	0(0-2)	1(0-2)	0.091*

UFC: Unidades formadoras de colonias; pos.: positivo; n: número de casos; md: mediana.

* U de Mann Whitney

** Prueba exacta de Fisher