

11219



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN MEDICINA. SEDE CENTRO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA**

**CULTIVO CUANTITATIVO Y CITOLOGÍA DEL LAVADO BRONQUIAL COMO
PREDICTORES DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA ASOCIADA A
VENTILACIÓN MECÁNICA EN NIÑOS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
MAESTRA EN MEDICINA (INFECTOLOGIA)**

P R E S E N T A:

DRA. TANIA GADEA ALVAREZ

TUTOR: DR FORTINO SOLORZANO SANTOS

COTUTOR: DRA MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

ASESOR METODOLÓGICO: DR JUAN GARDUÑO ESPINOSA



MÉXICO D.F.

FEBRERO DE 2004.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

**CULTIVO CUANTITATIVO Y CITOLOGÍA DEL LAVADO
BRONQUIAL COMO PREDICTORES DE NEUMONÍA
INTRAHOSPITALARIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA
EN NIÑOS**

TESISTA:
DRA TANIA GADEA ALVAREZ*

TUTOR:
DR FORTINO SOLORZANO SANTOS**

COTUTOR:
DRA MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES***

ASESOR:
DR JUAN GARDUÑO ESPINOSA****

* Alumna de la Maestría en Medicina. UNAM. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Pediatra egresada del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI .

** Infectólogo Pediatra. Investigador titular B. Jefe del Departamento de Infectología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Infectóloga Pediatra. Investigadora Asociada C. Adscrita a la Unidad de Investigación y Epidemiología Hospitalaria en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**** Maestro en ciencias. Investigador titular B. Jefe de la División de Informática Médica y Desarrollo.

MÉXICO D.F.

FEBRERO DE 2004.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por no abandonarme nunca.

A mi hija Alyn por ser mi más grande motivación.

A mis padres por su amor, por su apoyo incondicional, y por sus consejos sabios que me han ayudado durante toda mi vida.

A mis hermanos por su comprensión y por su compañía a pesar de las distancias.

A mi tutor, cotutora y asesor de quienes recibí una gran enseñanza durante mi formación como investigadora y especialista, y por haberme brindado su amistad.

A Blanca Leños Miranda por su dedicación a nuestro trabajo.

Al personal de la Unidad de Terapia Intensiva y del Laboratorio de Bacteriología por su colaboración.

Estudio realizado con el apoyo del Fondo para el Fomento de la Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número de registro FP-0038/260.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
PARTE I	
1. ANTECEDENTES	9
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4. OBJETIVOS	17
5. HIPÓTESIS	18
PARTE II	
6. MATERIALES Y MÉTODOS	
Diseño del estudio	19
Diseño de la muestra	19
a. Universo de trabajo	19
b. Muestra del estudio	19
c. Criterios de selección	20
d. Grupos de estudio	20
e. Tamaño de la muestra	21
PARTE III	
7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	22
a. Variable dependiente	22
b. Variables independientes	23
c. Variables de confusión	24

8. DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO	25
a. Obtención de las muestras	25
b. Determinación de la calidad de las muestras	25
c. Procesamiento microbiológico	26

PARTE IV

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
10. RESULTADOS	29
11. DISCUSIÓN	33
12. CONCLUSIONES	37

PARTE V

BIBLIOGRAFÍA	38
CUADROS	44

RESUMEN

CULTIVO CUANTITATIVO Y CITOLOGÍA DEL ASPIRADO BRONQUIAL COMO PREDICTORES DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN NIÑOS.

INTRODUCCIÓN

El cultivo cuantitativo y la citología del aspirado bronquial se han utilizado como apoyo en el diagnóstico de neumonía asociada a asistencia ventilación mecánica (AVM). Se desconoce su utilidad para predecir el desarrollo de neumonía.

OBJETIVOS

Determinar si el cultivo cuantitativo y el estudio citológico del aspirado bronquial son útiles para predecir el desarrollo posterior de neumonía asociada a ventilación mecánica en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte en pacientes de 3 meses a 17 años, bajo ventilación mecánica, sin patología pulmonar que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el periodo de un año. Se les tomó una muestra de aspirado bronquial cada 24 h a partir del día de intubación hasta que desarrollaron neumonía, fueron extubados o fallecieron. A cada muestra se le realizó tinción de Gram para la cuenta de leucocitos, células infectadas y morfotipos bacterianos. Se realizaron cultivos cuantitativos en medios agar sangre, agar chocolate y Mc Conkey. Su procesamiento e identificación bacteriana se realizaron con los métodos internacionalmente estandarizados.

RESULTADOS

Se incluyeron 105 pacientes, de los cuales 36 (34%) desarrollaron neumonía. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *S coagulasa negativa* (24.5%), *S viridans* (19.5%), *S aureus* (15.8%), *K pneumoniae* (8%) y *H influenzae* (5%). De las variables analizadas el encontrar en la segunda muestra (48 a 72 h de intubación) más de 50 leucocitos por campo (OR de 2.62, $p=0.04$), más de 75 leucocitos por campo (OR de 3.85, $p=0.08$) y células infectadas $>1\%$ por campo (OR de 2.95, $p=0.08$) resultaron útiles como estudios predictivos. Los cultivos cuantitativos analizados de acuerdo a su incremento en \log_{10} y \log_2 en los diferentes días de AVM, a diferentes valores de corte no permitieron identificar los pacientes que desarrollaron posteriormente neumonía ($p=1.00$).

CONCLUSIONES

El estudio citológico es una prueba sencilla, rápida y eficaz que puede identificar a los pacientes que desarrollarán neumonía asociada a AVM. Los cultivos cuantitativos resultan estudios laboriosos y costosos que no ayudan a identificar tempranamente los casos que desarrollarán neumonía asociada a ventilación mecánica.

Palabras clave: Neumonía nosocomial, lavado bronquial, cultivo cuantitativo, citología, células infectadas.
Disciplinas que se abordaron: Infectología pediátrica, microbiología, metodología de la investigación clínica.

ABSTRACT

QUANTITATIVE CULTURE AND CYTOLOGY OF THE BRONCHIAL ASPIRED ONE LIKE PREDICTING OF ASSOCIATED INTRAHOSPITAL PNEUMONIA TO MECHANICAL VENTILATION IN CHILDREN.

INTRODUCTION

The quantitative culture and the cytology of the bronchial aspirated one have been used like support in the diagnosis of pneumonia associated to attendance mechanical ventilation (AVM). Its utility is not known to predict the development of pneumonia.

OBJECTIVES

To determine if the quantitative culture and the cytological study of the bronchial aspirated one are useful to predict the later development of pneumonia associated to mechanical ventilation in children.

MATERIAL AND METHODS

A study of cases and controls was made in one cohort in patients of 3 months to 17 years, under mechanical ventilation, without pulmonary pathology that entered the Unit of Pediatric Intensive Therapy in the period of a year. A sample from inhaled bronchial each 24h was taken them as of the day of intubation until they developed pneumonia, they were extubated or they passed away. To each sample of Gram stain for the account of leukocytes was made to it, morfotipos infected cells and bacterial. Quantitative cultures were made average in blood agar, to chocolate agar and Mc Conkey. Their processing and bacterial identification were made with the methods internationally standardized.

RESULTS

Included 105 patients, of who 36 (34%) developed pneumonia. The germs more frequently isolated were negative *S coagulasa* (24.5%), *S viridans* (19.5%), *S aureus* (15.8%), *K pneumoniae* (8%) and *H influenzae* (5%). From the analyzed variables finding in the second sample (48 to 72 h of intubation) than 50 leukocytes by field (OR of 2,62, $p=0.04$), than 75 leukocytes by field (OR of 3,85, $p=0.08$) and cells more more infected > 1% by field (OR of 2,95, $p=0.08$) was useful like predictive studies. The quantitative cultures analyzed according to their increase in \log^{10} and \log^2 in the different days of AVM, to different values from cut did not allow to identify the patients who developed pneumonia later ($p=1.00$).

CONCLUSIONS

The cytological study is a simple, fast and effective test that can identify the patients who will develop pneumonia associate to AVM. The quantitative cultures are laborious and expensive studies that do not help to early identify the cases that will develop pneumonia associate to mechanical ventilation.

Key words: Nosocomial pneumonia, bronchial aspirated, quantitative culture, infected cytology, cells.

Disciplines that were approached: Pediatric Infectology, microbiology, methodology of the clinical investigation.

1. ANTECEDENTES

Las infecciones nosocomiales representan un grave problema de salud, ya que incrementan notablemente la morbilidad, mortalidad y costo de atención⁽¹⁾. La neumonía es la segunda causa más frecuente de las infecciones intrahospitalarias^(2,3). En E.U.A. la incidencia reportada de neumonía nosocomial en adultos va de 5 a 220 pacientes por 1000 ingresos hospitalarios^(2,6,7), el 50 al 70% de estos pacientes se encuentra en unidades de cuidados intensivos (UCI)⁽⁵⁾.

La tasa de incidencia de neumonía nosocomial en la literatura internacional en niños se estima entre 6 a 10 episodios por 100 hospitalizaciones. Las frecuencias varían de un hospital a otro y aún dentro de una misma institución⁽⁸⁾. Las tasas mayores se presentan en pacientes en UCI hasta 43 casos por 100 egresos.

En estudios efectuados en Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se encontró entre 1990 a 1997 una densidad de incidencia para neumonía (número de neumonías/100 días de estancia o exposición) de 2.8, la cual ocupó el primer lugar de las infecciones nosocomiales en este hospital⁽⁷⁸⁾.

La neumonía es la primera causa de muerte atribuible a infección nosocomial (33%); y el riesgo para fallecer es de 2 a 10 veces más para un paciente que desarrolla neumonía nosocomial en comparación con el que no la tiene⁽⁸⁾.

Entre los factores de riesgo para adquirir una neumonía nosocomial son: edades extremas (recién nacidos, lactantes y mayores de 65 años), pacientes que requieren asistencia ventilatoria mecánica (AVM), en estado crítico, con inmunosupresión, depresión neurológica, enfermedades cardiopulmonares y aquellos sometidos a cirugía torácica y/o abdominal⁽³⁾. Los pacientes con AMV tienen un riesgo de 6 a 21 veces mayor de desarrollar enfermedad infecciosa pulmonar, que los que no se encuentran ventilados mecánicamente.

Las bacterias son los principales agentes causales de la neumonía nosocomial. En los pacientes inmunocompetentes las infecciones virales y micóticas son poco frecuentes, sin embargo, pueden ocurrir hasta una tercera parte de los casos, lo que explica que en ocasiones se encuentren cultivos sin desarrollo⁽¹⁴⁾.

Las neumonías asociadas a AVM son generalmente polimicrobianas⁽¹¹⁻¹⁵⁾. Los bacilos Gram-negativos aerobios como *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas aeruginosa* son los organismos predominantes hasta en un 60% de los casos^(11,12,16-18,22,23). Los *Staphylococcus* (especialmente los resistentes a la metilicina)^(11,13,19-21), y otros microorganismos como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, se han aislado aproximadamente en el 20% de los pacientes. En el 65% de los casos con infección viral se identifica el virus Sincitial respiratorio y con menor frecuencia los virus *Influenza*, *Parainfluenza* y adenovirus. Los hongos se encuentran casi siempre en pacientes inmunocomprometidos y de ellos los más comunes son especies de *Candida*⁽¹¹⁾.

La neumonía bacteriana puede ser consecuencia de una invasión del tracto respiratorio bajo por aspiración de microorganismos orofaríngeos o inhalación de aerosoles que contienen bacterias. En pacientes intubados con AVM existe un escurrimiento de bacterias alrededor de la cánula endotraqueal, que puede llevar a colonización de la vía aérea superior y en ocasiones a traqueobronquitis purulenta que es un paso inicial para el desarrollo de neumonía. Menos frecuentemente puede presentarse por vía hematógena a partir de un foco infeccioso en otro sitio del organismo o por translocación de las bacterias a través o entre las células epiteliales de la mucosa gastrointestinal^(3,8)

La alta incidencia de neumonía nosocomial por bacilos Gram-negativos puede ser resultado de factores que promueven la colonización de estos microorganismos en la faringe de los pacientes y subsecuentemente entran a las vías respiratorias bajas. Estos factores son: estado de coma, tratamiento antimicrobiano, hipotensión, acidosis, azoemia, alcoholismo, diabetes mellitus, leucocitosis, leucopenia, enfermedades pulmonares, tubos endotraqueales y nasogástricos, entre otros^(25,29).

La colonización orofaríngea o traqueobronquial por bacilos Gram-negativos inicia con la adherencia de estos microorganismos a las células epiteliales^(30,32). Ciertas condiciones como desnutrición, enfermedades severas o el estado postoperatorio puede incrementar la adherencia de estos gérmenes.^(33,36-39) La adherencia puede alterarse por múltiples factores como la presencia de proteínas de superficie, polisacáridos y ciertas sustancias inhibitoras de la adherencia bacteriana como la fibronectina⁽³³⁻³⁵⁾.

Otros reservorios de microorganismos que causan neumonía son el estómago (cuando el pH es ≥ 4 o en presencia de reflujo o bilis)⁽⁴⁰⁻⁴²⁾, el equipo de terapia respiratoria o de anestesia, nebulizadores o humidificadores contaminados⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

Las bacterias de la orofaringe se adhieren al tubo endotraqueal y pueden producir un glucocálix que las protege de la acción antimicrobiana o de las defensas del huésped, que generalmente están disminuidas debido a su estado crítico. Algunas investigaciones muestran que la colonización de gérmenes en el tracto respiratorio bajo es facilitada por el flujo ventilatorio, la manipulación del tubo endotraqueal o la aspiración de secreciones con la proliferación subsecuente y posteriormente la aparición de un foco neumónico⁽³⁾. En los pacientes que requieren AMV, el riesgo de adquirir neumonía incrementa 1% diariamente⁽⁴⁷⁾, asociado a la cantidad variable de bacterias que pasan directamente a la tráquea al momento de la intubación^(40,48,49).

En los pacientes con AVM se establece el diagnóstico de neumonía nosocomial cuando posterior a las 48 horas de intubación, hay evidencia clínica de fiebre, síndrome de condensación, presencia de secreciones traqueobronquiales purulentas; leucocitosis ($>15,000/\text{mm}^3$), con predominio de polimorfonucleares, o recuentos leucocitarios bajos ($<5000/\text{mm}^3$), gasométricamente con disminución de la PaO₂ ($<60\text{mmHg}$) y/o aumento de la PaCO₂ ($>35\text{mmHg}$), y cambios radiológicos^(50,51,57). Sin embargo el diagnóstico en pacientes en estado crítico, lactantes, niños pequeños e inmunosuprimidos se torna más difícil, ya que las manifestaciones pueden ser muy variadas y los datos que derivan de la respuesta inflamatoria (que generalmente está alterada en estos pacientes), no son claros.

Con base a lo anterior se han elaborado escalas de constructo para reunir criterios diagnósticos de una manera práctica y confiable ^(53,54).

Para realizar el diagnóstico etiológico de neumonía asociada a ventilación mecánica se han empleado una gran variedad de técnicas, algunos autores han demostrado la utilidad de muestras de aspirado broncoalveolar teñidas con Gram, considerando el porcentaje de células infectadas y la cuenta de polimorfonucleares y macrófagos, para un diagnóstico rápido y seguro de neumonía. Allauchiche y colaboradores⁽⁵⁷⁾ establecieron un valor de corte mediante curvas ROC del 2% de células infectadas, que tuvo una sensibilidad del 84% y una especificidad del 80%. Timsit y colaboradores⁽⁶³⁾ propusieron el mismo valor de corte con una sensibilidad del 74% y una especificidad del 94%. Otros estudios han demostrado que en muestras tomadas con cepillado broncoalveolar, puede haber una sensibilidad hasta del 100%^(71,72) para el diagnóstico de neumonía asociada a AVM con el mismo valor. Otras investigaciones confirman que $\geq 2\%$ de células infectadas es el umbral ideal para diferenciar entre la presencia y ausencia de neumonía en muestras tomadas con lavado broncoalveolar protegido y $\geq 5\%$ en muestras tomadas con lavado broncoalveolar convencional con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 100% ⁽⁷³⁻⁷⁶⁾. Existen reportes de que en los casos de neumonía, incrementa el número de polimorfonucleares, sin diferencia entre la cuenta de linfocitos y macrófagos.

Otras técnicas más específicas son el cultivo cuantitativo de muestras tomadas por lavado broncoalveolar mediante broncoscopia, cepillado bronquial protegido, aspiración pulmonar percutánea, biopsia pulmonar por punción o a cielo abierto (el estudio histológico de muestras tomadas por este último procedimiento es considerado el estándar de oro⁽⁶²⁾). Sin embargo son procedimientos invasivos que conllevan un alto riesgo de complicaciones (hipoxia, hemorragia, sobreinfección, etc), requieren más tiempo y personal capacitado⁽⁵⁸⁾.

Recientemente se ha reportado en la literatura médica que no existe una diferencia significativa entre los resultados de métodos invasivos y no invasivos, en el caso de estos últimos se encuentran el lavado traqueobronquial y el aspirado bronquial mediante sondas de aspiración a través de la cánula endotraqueal. Estos procedimientos ofrecen una gran seguridad, son prácticos y no requieren de costos adicionales^(50,51,55,56,64), aunque con estos

es más frecuente encontrar gérmenes colonizadores además de los agentes causales de neumonía en comparación con los métodos invasivos^(59,60,64).

No existe un valor de corte definitivo para establecer si un microorganismo está actuando como agente causal o como colonizador. Para Chastre y colaboradores, utilizando broncoscopia, con un valor de corte de 1×10^3 ufc/ml encontró una sensibilidad del 82% y una especificidad del 89%. Marquette y colaboradores⁽⁶²⁾ encontraron en 28 pacientes con AMV una sensibilidad del 75% y una especificidad del 88% en cultivos cuantitativos de muestras tomadas mediante cepillado bronquial protegido, con un valor de corte de 1×10^3 ufc/ml. El-Ebiary y colaboradores⁽⁶⁸⁾ tomaron como umbral 1×10^5 ufc/ml con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83% en aspirados bronquiales.

Existen pocos estudios acerca de la utilidad de los cultivos cuantitativos para diferenciar una colonización de una infección en proceso en pacientes con datos clínicos sospecha de neumonía. Kirkpatrick y Bass⁽⁶⁹⁾ realizaron cultivos cuantitativos de muestras tomadas mediante lavado broncoalveolar en 8 voluntarios sanos, encontrando que estas muestras frecuentemente se encontraban contaminadas por flora orofaríngea y que en el análisis cuantitativo por abajo de 1×10^5 ufc/ml se puede considerar a los microorganismos como contaminantes y por arriba de este valor infectantes.

Martos y colaboradores⁽⁷⁰⁾ estudiaron la especificidad de cultivos cuantitativos de lavado broncoalveolar y cepillado bronquial protegido en 10 pacientes con AMV sin afección pulmonar, sugiriendo que cuentas bacterianas elevadas (1×10^6 ufc/ml) pueden ser utilizados para distinguir infección (cuando el valor es mayor de 1×10^6 ufc/ml) de colonización (cuando es menor de 1×10^6 ufc/ml). Rodríguez y colaboradores encontraron que en pacientes con AVM sin sospecha de neumonía se presentó crecimiento bacteriano en muestras obtenidas de vías respiratorias distales entre 1×10^3 a 1×10^6 ufc/ml, y que posteriormente estos pacientes desarrollaron neumonía, en su misma muestra de pacientes hubo quienes a pesar de tener cuentas bacterianas semejantes no desarrollaron neumonía, por lo que no pudieron establecer un nivel para distinguir entre colonización o infección⁽⁶⁶⁾.

La mayoría de los estudios acerca de la utilización de cultivos cuantitativos y citología en muestras de vías respiratorias han sido con fines diagnósticos en pacientes adultos. La literatura en niños es escasa, a pesar del problema que representa el diagnóstico en esta población. No existen trabajos para evaluar la utilidad del estudio citológico y el cultivo cuantitativo con fines predictivos para neumonía. Tomando en cuenta el riesgo que tienen los pacientes de las unidades de cuidados intensivos con asistencia ventilatoria mecánica, es conveniente contar con algún método rápido y de baja complejidad que permita predecir o anticipar los casos que presentarán esta complicación.

2. JUSTIFICACIÓN

En el hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI la neumonía nosocomial ocupa la primera causa de infección intrahospitalaria. Y tanto en este hospital como en la literatura internacional la desarrollan el 30 al 40% de los pacientes intubados. Tomando en cuenta estos riesgos, es conveniente contar con algún método que permita predecir los casos que presentarán esta complicación. El tener datos de laboratorio previo al inicio de manifestaciones clínicas, permitirá iniciar un tratamiento específico de manera más oportuna y en consecuencia mejorar el pronóstico de los pacientes.

Con base en la utilidad del cultivo cuantitativo y citología de muestras de secreciones respiratorias en pacientes con neumonía bacteriana, se propone realizar estos estudios de manera seriada en aspirado bronquial obtenido por cánula endotraqueal, con la finalidad de evaluar su utilidad como pruebas pronósticas para neumonía en pacientes asistidos a la ventilación.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe dificultad para diagnosticar neumonía bacteriana en los pacientes pediátricos asistidos a ventilación mecánica. Los estudios bacteriológicos cuantitativos realizados por lavado o cepillado bronquial protegido y biopsia pulmonar son poco accesibles para la mayoría de las unidades hospitalarias y su costo y riesgo son elevados.

El seguimiento con cultivos cuantitativos de secreciones bronquiales obtenidos por aspiración o lavado bronquial con sonda probablemente permitirá establecer la cinética de crecimiento bacteriano que permitirá predecir el desarrollo de neumonía. Por lo anterior en el presente proyecto se pretende determinar si

GENERAL

¿El cultivo cuantitativo y el estudio citológico del lavado bronquial pueden predecir neumonía asociada a ventilación mecánica en niños?

ESPECÍFICOS

1. ¿El cultivo cuantitativo del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de desarrollo de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños?
2. ¿El estudio citológico del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños?
3. ¿Cuál es la concentración bacteriana en el cultivo cuantitativo del lavado bronquial para determinar si los pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica se encuentran en proceso de desarrollo de neumonía?
4. ¿Cuál es el porcentaje de células infectadas y la cuenta de leucocitos por campo en el estudio citológico del lavado bronquial para determinar si los pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica se encuentran en proceso de desarrollo de neumonía?

4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar si el cultivo cuantitativo y el estudio citológico del lavado bronquial pueden predecir neumonía asociada a ventilación mecánica en niños.

ESPECÍFICOS

1. Determinar si el cultivo cuantitativo del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de desarrollo de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños
2. Determinar si el estudio citológico del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños
3. Determinar cuál es la concentración bacteriana en el cultivo cuantitativo del lavado bronquial para determinar si los pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica se encuentran en proceso de desarrollo de neumonía.
4. Determinar cuál es el porcentaje de células infectadas y la cuenta de leucocitos por campo en el estudio citológico del lavado bronquial para determinar si los pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica se encuentran en proceso de desarrollo de neumonía.

5. HIPÓTESIS

GENERAL

El cultivo cuantitativo del lavado bronquial puede predecir neumonía asociada a ventilación mecánica en niños en un 80% y el estudio citológico en el 70% de los casos.

ESPECÍFICAS

1. El cultivo cuantitativo del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños cuando existe una diferencia de 1 a 2 logaritmos en base 2 entre la primera y segunda muestra.
2. El estudio citológico del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños cuando exista evidencia de inflamación y/o células infectadas.
3. El valor de corte del cultivo cuantitativo del lavado bronquial para determinar si los pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica se encuentran en proceso de colonización o de desarrollo de neumonía es de 1×10^4 ufc/ml.
4. El valor de corte es de 50 leucocitos por campo y 2% por campo de células infectadas en el estudio citológico del lavado bronquial permitirán predecir que pacientes pediátricos bajo ventilación mecánica desarrollarán neumonía.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Casos y controles anidados en una cohorte.

DISEÑO DE LA MUESTRA

- a. **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes ingresados al servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social que es un centro de atención de tercer nivel, que recibió pacientes de 0 a 17 años de edad, referidos de los hospitales de segundo nivel del mismo instituto de la zona sur del Distrito Federal y de los estados de Morelos, Chiapas y Guerrero. Los pacientes que ingresan a este servicio son niños mayores de un mes de edad y se encuentran en estado crítico. La unidad cuenta con 14 camas. El promedio mensual de ingresos es de 46 pacientes. Un 58% proviene de las salas de quirófano para el cuidado postoperatorio. El promedio de estancia hospitalaria es de 6 días y el tiempo promedio de intubación con asistencia ventilatoria mecánica (AMV) de 5 días.
- b. **MUESTRA DE ESTUDIO:** Pacientes que ingresaron a la UTIP de manera consecutiva durante el periodo de octubre de 1997 a septiembre de 1998, que cumplieron con los criterios de selección del estudio.
- c. **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de dos meses a 15 años, de cualquier sexo.
2. Niños que permanecieron durante más de 48 horas con asistencia ventilatoria a través de cánula endotraqueal.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Pacientes con traumatismo torácico.
2. Pacientes con neumonía previa a la intubación.
3. Pacientes con neúropatía crónica.
4. Pacientes con esputo purulento al momento de la intubación.
5. Presencia de traqueostomía.
6. Presencia de sepsis.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes a los que se les realice traqueostomía durante el estudio.
2. Pacientes que desarrollen un proceso infeccioso grave diferente a neumonía.

d. GRUPOS DE ESTUDIO

COHORTE

Se formó una cohorte de todos los pacientes con asistencia ventilatoria mecánica quienes cumplan con los criterios de selección para el estudio y a los cuales se les realizó un seguimiento en forma diaria hasta el desarrollo de neumonía, extubación o fallecimiento.

CASO

Se consideró como caso a todo paciente que se le realizó el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria con base a la escala de constructo que se utilizó en el presente proyecto para este fin y que hayan cumplido con los criterios de ingreso y seguimiento del estudio.

CONTROL

Se consideraron controles a los pacientes que hayan permanecido intubados más de 72 horas, que no desarrollaron neumonía después de 48 horas de extubados, y que cumplieron con los criterios de ingreso y seguimiento durante el estudio.

e. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra para un estudio de casos y controles no pareado con los siguientes datos: un nivel alfa al 0.05 y un nivel beta de 0.20 (potencia $1 - \beta = 0.80$). En cuanto a las variables a medir, se tomó en cuenta la que presentó menor diferencia con una razón de momios de 1.57 y una exposición de los casos del 60% y 40% del grupo control, tomando dos controles por caso, por lo tanto se calculó un tamaño mínimo de muestra de 33 casos y 66 controles.

7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

a. VARIABLE DEPENDIENTE

NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA:

Definición conceptual: Inflamación de las vías respiratorias bajas producida por microorganismos principalmente bacterianos dentro de las primeras 48 a 72 horas de haber ingresado a una unidad hospitalaria con asistencia ventilatoria mecánica.

Definición operacional: Se consideró neumonía asociada a ventilación mecánica cuando los pacientes con 48 horas de ventilación asistida que ingresaron al estudio tuvieron un puntaje de 5 o mayor, de acuerdo con la siguiente escala:

Fiebre.....	1
Deterioro respiratorio.....	2
Espujo purulento.....	1
Síndrome de condensación.....	2
Estertores broncoalveolares.....	2
Hipoxia.....	1
Hipercapnea.....	1
Cambios radiológicos.....	3

Se definió

Fiebre: a la temperatura medida a nivel axilar mayor de 38°C.

Deterioro respiratorio: al incremento súbito de las variables iniciales del ventilador mecánico, sin relación al agravamiento de la enfermedad o condición que motivó la intubación.

Espujo purulento: al incremento de la viscosidad y cambio de coloración de hialino a blanco, amarillo o verde de las secreciones respiratorias.

Síndrome de condensación: cuando se localizó una zona de matidez en la cual estaban disminuidos los ruidos respiratorios.

Estertores broncoalveolares: a la auscultación de crepitaciones finas similares al sonido que se produce al frotar cabellos entre sí.

Hipoxia: $PaO_2 < 60$ torr.

Hipercapnea: PaCO₂ >35 torr.

Cambios radiológicos: Densidades homogéneas radiopacas, de límites bien definidos que incluyen a uno más lóbulos con presencia de broncograma aéreo.

Categoría: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Sí y No.

b. VARIABLES INDEPENDIENTES

CULTIVO CUANTITATIVO DEL ASPIRADO BRONQUIAL

Definición conceptual: Es el resultado de la siembra de una muestra del lavado bronquial en la que se presenta un crecimiento bacteriano en forma de unidades formadoras de colonias las cuales se cuantifican por ml.

Definición operacional: Es la cantidad de ufc/ml de bacterias obtenidas de la siembra de 1 ml del aspirado bronquial a tres diluciones (1:10, 1:100 y 1:1000) en agar sangre, chocolate y Mc Conkey. Se considerará como valor de corte para discriminar infección de colonización 1×10^4 ufc/ml.

Categoría: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Categoría: ufc/ml.

CITOLOGÍA DE ASPIRADO BRONQUIAL

Definición conceptual: Estudio en microscopía de luz de los tipos celulares de una muestra de secreciones bronquiales obtenida por aspirado.

Definición operacional: Es la cuantificación de leucocitos, células epiteliales, morfotipos bacterianos y porcentaje de células infectadas por campo, mediante la observación con el objetivo seco fuerte (40X) de un microscopio de luz, en un centímetro cúbico de aspirado bronquial, utilizando tinción de gram.

Polimorfonucleares

Categoría : Cuantitativa continua

Escala de medición: Células absolutas/campo a 40x

Células infectadas

Categoría: Cuantitativa continua .

Escala de medición: Porcentaje de células infectadas/campo a 40x

Células epiteliales

Categoría: Cuantitativa continua .

Escala de medición: Células absolutas/campo a 40x

Morfotipos bacterianos

Categoría: Nominal

Escala de medición : cocos gram positivos, cocos gram negativos, bacilos gram positivos
bacilos gram negativos, cocobacilos gram positivos, cocobacilos gram negativos y otros.

c. VARIABLES DE CONFUSIÓN

ANTIBIOTICOTERAPIA

Definición conceptual: Tratamiento médico con antibióticos.

Definición operacional: Manejo con antibióticos para tratar un proceso infeccioso a cualquier nivel una vez que haya ingresado al estudio, o bien 48 horas previas a la intubación.

Categoría: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Si y no.

NEUTROPENIA

Definición conceptual: Disminución del número de neutrófilos.

Definición operacional: Cuenta de glóbulos blancos con menos de 1000 neutrófilos absolutos, al ingreso del estudio.

Categoría: Nominal.

Escala de medición: Si y no.

8. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A todo paciente que ingresó a la UTIP con AMV mediante cánula endotraqueal se les efectuó un aspirado bronquial a partir de las 24 horas y posteriormente cada día hasta que fue extubado, desarrolló neumonía o falleció.

a. Obtención de las muestras

El lavado bronquial se efectuó con sonda de aspiración a través de la cánula endotraqueal colocando al paciente en decúbito dorsal, posterior a verificar la estabilidad de sus signos vitales, además de un porcentaje de saturación de oxígeno mediante oxímetro de pulso arriba del 80%, después de haberse realizado fisioterapia pulmonar y de ser necesario, nebulizaciones y/o drenaje postural. Se desconectó el sistema de ventilación mecánica para instilar inmediatamente 1cc de solución salina al 0.9% a través de la cánula, conectando nuevamente el sistema de ventilación durante 5 a 6 ciclos para permitir el lavado bronquial. Posteriormente se introdujo hasta la región bronquial una sonda de aspiración estéril, con dimensiones de acuerdo al calibre de la cánula (5, 8 ó 10 Fr). Esta sonda fue conectada previamente a una trampa de aspiración estéril y a su vez un sistema de vacío, para lograr la aspiración de la mezcla de solución salina con las secreciones bronquiales y traqueales al sacarla lentamente (en un tiempo aproximado de 4 a 5 segundos). Este procedimiento se realizó de 2 a 3 veces para obtener al menos 2cc de muestra. Las muestras obtenidas se transportaron en hielo en las trampas de aspiración cerradas herméticamente, al laboratorio clínico, sección microbiología, donde se llevó a cabo el procedimiento microbiológico.

b. Determinación de la calidad de las muestras y citología

Para determinar la calidad de las muestras se realizó un estudio citológico para cada una. Se hizo una tinción de Gram sobre un portaobjetos. Posteriormente se llevó a cabo la lectura mediante microscopía de luz con el objetivo 40X contando el número de leucocitos y células epiteliales en 10 campos y sacando el promedio de estos. El resultado se expresó en número de células inflamatorias y células epiteliales por campo. Las muestras con

menos de 25 leucocitos y más de 10 células epiteliales fueron consideradas inadecuadas (según los criterios de Washington⁷⁷), y fueron desechadas. En las muestras que resultaron adecuadas se obtuvo el porcentaje de células infectadas con la cuantificación de éstas en 10 campos y posteriormente se sacó el promedio y el porcentaje de acuerdo al número total de leucocitos. Se identificó si había la presencia o no de morfotipos bacterianos, clasificándolos según la tinción de Gram.

c. Procesamiento microbiológico

Se realizaron cultivos cuantitativos, para esto se efectuaron tres diluciones de cada muestra. La primera dilución se realizó colocando 9 cc de solución salina al 0.9% en un tubo de ensaye estéril y se agregó 1 cc de la muestra (1:10), homogeneizándola por agitación con Vórtex. De la primera dilución se tomó 1 cc y se agregó 9 cc de solución salina al 0.9% siguiendo el mismo procedimiento, para lograr la segunda dilución (1:100); y la tercera dilución se obtuvo con 1 cc de la segunda dilución y 9 cc de solución salina al 0.9%, siguiendo los pasos anteriores (1:1000).

Se inoculó 0.1 cc de cada dilución en medios de cultivo preparados en cajas de petri estériles (agar chocolate, agar Mc Conkey y agar sangre de carnero al 5%). Se sembraron realizándose estriado masivo. Las siembras en agar sangre de carnero al 5% y agar Mc Conkey se incubaron a 37⁰ C y las siembras en agar chocolate además se colocaron en jarras de CO₂ al 5%. La lectura de los cultivos cuantitativos se realizó a las 24 horas, los resultados fueron expresados en ufc/ml. La identificación microbiológica se realizó con los métodos internacionalmente estandarizados (anexo 1).

Los gérmenes se clasificaron en habituales de orofaringe (especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Branhamella*, *Moraxella*, *Fusobacterium*, *Haemophilus influenzae*, difteroides, lactobacilos, espiroquetas, bacteroides y levaduras *Candida*)³² y en no habituales de orofaringe (diferentes a los gérmenes habituales de orofaringe como *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Escherichia coli*, etc).

La obtención y la determinación de la calidad de las muestras, el procesamiento microbiológico y la preparación del material fue realizado por la tesista, quien recibió un adiestramiento al respecto. Se corroboró el resultado de los frotos y los cultivos cuantitativos por una química (BL) con experiencia en microbiología y por la cotutora de este trabajo.

La recolección de la información se efectuó en hojas elaboradas para tal fin. Se diseñó una base de datos en microsoft excel para Windows 98.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un análisis univariado describiendo las características relevantes de los pacientes mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas, mediante proporciones para variables nominales. Para el análisis bivariado se realizó razón de momios para cada variable, intervalos de confianza al 95% y valor de p . Se realizó un análisis multivariado empleando regresión logística para el control de las posibles variables confusoras o modificadoras del efecto, empleando como variable dependiente las tasas de neumonía asociada a ventilación mecánica de los grupos y las variables independientes: edad, sexo, diagnóstico, motivo de intubación, cultivo cuantitativo y citología del aspirado bronquial (de esta última los leucocitos y células infectadas).

10. RESULTADOS

Se estudiaron 105 pacientes consecutivos que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de octubre de 1997 a septiembre de 1998. La mediana de edad fue de 44 meses (3.6 años, amplitud de 3 meses a 17 años), se incluyeron 38 lactantes (36.2%), 25 preescolares (23.8%), 23 escolares (22.0%) y 19 adolescentes (18.0%); 48 (46%) del sexo femenino y 57 (54%) del sexo masculino (Cuadro 1).

Los diagnósticos principales que motivaron el ingreso a Terapia Intensiva fueron enfermedades del SNC (36%), enfermedades hemato-oncológicas (26%) y cardiopatías (23%) (Cuadro 2). El motivo de intubación fue en mayor frecuencia deterioro neurológico (56%) y falla respiratoria postquirúrgica (29%). Al 87% de los pacientes se les administró terapia antimicrobiana, de estos el 70% iniciaron su tratamiento antes de ingresar al estudio (Cuadros 1 y 2). Se descartó en todos los pacientes el diagnóstico de neumonía al momento de ingresar al estudio.

El promedio del tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) fue de 8 días y de intubación con asistencia ventilatoria mecánica de 5 días. Ciento cinco pacientes estuvieron intubados 1 día, 92 pacientes 2 días, 80 pacientes 3 días, 61 pacientes 4 días, 44 pacientes 5 días, 26 pacientes 6 días, 19 pacientes 7 días y 10 pacientes 8 días o más, a los que se les tomó muestras diariamente mientras estuvieron en esta condición. Durante el seguimiento de los pacientes, 36 de 105 (34%) desarrollaron neumonía de estos uno falleció; 69 de 105 (66%) no presentaron neumonía. Veintidós pacientes (21%) fallecieron durante el seguimiento de causas no relacionadas con neumonía. En el cuadro 3 se muestran los casos incidentes de neumonía relacionada al tiempo de asistencia ventilatoria mecánica, así como los días en que se presentaron los fallecimientos y si tuvieron o no relación con la infección pulmonar.

Los pacientes que desarrollaron neumonía tuvieron un promedio de 11 días de estancia en la UTIP y 8 días de asistencia ventilatoria mecánica, contra 7 días de estancia y 4 días de asistencia ventilatoria en los que no la desarrollaron.

De los niños que desarrollaron neumonía, el 47% fueron lactantes (OR: 1.68, $p=0.29$) y el 25% fueron adolescentes (OR: 2.22, $p=0.17$). En el análisis bivariado no hubo diferencias significativas con relación al sexo, edad, diagnóstico principal, motivo de intubación, uso de antibióticos antes y durante el periodo de estudio y la cuenta de neutrófilos absolutos al comparar los pacientes que desarrollaron neumonía con los que no la desarrollaron (Cuadro 4).

Durante el tiempo que permanecieron los niños bajo ventilación mecánica fueron tomadas 248 muestras de aspirado bronquial (2.4 muestras por paciente), de las cuales 8 fueron eliminadas, ya que cumplieron con los criterios. A las 240 muestras restantes se les realizó estudio citológico y cultivo cuantitativo. En el estudio citológico en 114 (47.5%) se observó al menos un morfotipo bacteriano (cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos, etc.), y en cultivo cuantitativo en 164 (68%) se obtuvo el aislamiento de uno o más tipos de bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, etc). De estos 101 (61.5%) fueron polimicrobianos y en 63 (38.4%) se aisló un solo germen.

En 240 cultivos hubo 301 aislamientos bacterianos; en 76 de 240 no hubo desarrollo bacteriano. Los gérmenes más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* en 76 cultivos (31.6%), *Streptococcus viridans* en 59 cultivos (24.5%), *Staphylococcus aureus* en 46 cultivos (19.1%) y *Klebsiella pneumoniae* en 24 (10%) (Cuadro 5).

Se analizó la utilidad de diferentes valores de corte de la cuenta de leucocitos en el aspirado, encontrándose que cuando en la segunda muestra se observaron más de 50 leucocitos por campo hubo una mayor relación con el desarrollo de neumonía, con 50 leucocitos por campo el OR fue de 2,62 ($p=0.04$). Cuando se observaron más de 75 leucocitos por campo el OR fue de 3,85 ($p=0.008$). Cuando en las dos primeras muestras la cuenta de leucocitos fue menor a 25 por campo, el observar más de 25 leucocitos por campo en la tercera muestra se mostró un OR de 2.67, $p=0.08$ (Cuadro 6).

El análisis del porcentaje de leucocitos infectados se encontró que el observar en la segunda muestra en un porcentaje creciente de células infectadas el OR es mayor conforme aumenta el porcentaje de células infectadas, así con cifras $\geq 2\%$, el OR fue de 2.53, con $\geq 5\%$ un OR de 3.54 y con ≥ 8 el OR fue de 4.18%. La presencia de $< 2\%$ de células infectadas en la primera muestra excluye la presencia de neumonía (Cuadro 7).

La presencia de cocos Gram positivos en la tercera muestra (tomada entre el quinto y sexto día) presentó un riesgo elevado para el desarrollo posterior de neumonía de 13.6 con un valor de $p= 0.006$, sin embargo el tamaño de muestra disminuyó de manera importante, con lo que este resultado debe ser considerado con reserva (Cuadro 8).

Para el análisis bivariado del cultivo cuantitativo se consideraron aquellos que tuvieron algún tipo de aislamiento en las diferentes muestras, encontrando en la segunda muestra un riesgo de 3.61 con significancia estadística ($p=0.02$) y en el análisis conjunto de la muestra 1 y 2 se obtuvo un OR de 5.53 con una $p=0.04$ (Cuadro 9).

Staphylococcus coagulasa negativo obtenido en cualquier muestra presentó un riesgo considerable para el desarrollo posterior de neumonía y valores estadísticos significativos, OR de 3.92 ($p= 0.004$) y OR de 3.68 ($p=0.002$), respectivamente (Cuadro 10).

La cantidad de ufc/ml de las muestras tomadas en los diferentes días de asistencia ventilatoria mecánica y a diferentes valores de corte no mostró relación con el desarrollo posterior de neumonía.

Para investigar si la velocidad de crecimiento bacteriano de los cultivos cuantitativos seriados en pacientes sin sospecha de neumonía tiene relación con el desarrollo posterior de la enfermedad, se transformaron las cifras absolutas de ufc/ml a su equivalente en logaritmo con base 2, con la finalidad de poder discriminar los pequeños incrementos. Esto se realizó con cada uno de los aislamientos, en el caso de existir más de un aislamiento por cultivo, las cifras absolutas de ufc/ml se sumaron y posteriormente el

resultado se transformó en logaritmo con base 2, luego se obtuvo la diferencia entre los cultivos de cada día en cada uno de los pacientes, encontrando que en promedio hubo un incremento de 3.7 logaritmos en base 2 en los pacientes que presentaron neumonía contra 3.4 en los que no la presentaron ($p= 1.00$).

Se realizaron curvas ROC para obtener el mejor valor de corte con respecto a la sensibilidad y especificidad del cultivo cuantitativo para el diagnóstico posterior de neumonía.

Se realizó análisis de regresión logística tomando como variable dependiente a neumonía y como covariables a leucocitos, células infectadas y la diferencia de cultivos cuantitativos en logaritmo base 2 a diferentes valores de corte y en las diferentes muestras. Se analizaron todas las posibles combinaciones de manera aislada (leucocitos, células infectadas y cultivos cuantitativos), en pares (leucocitos y células infectadas) y las tres en conjunto. Encontrando diferencia significativa en el análisis aislado de leucocitos de la muestra 2 con un valor de corte de ≥ 25 , con un valor de $p=0.06$ a un nivel de 0.10 de significancia. En la diferencia en logaritmo base 2 de la muestra 1 y 2 de los cultivos cuantitativos se obtuvo un valor de $p=0.03$ con un nivel de significancia de 0.05.

11. DISCUSIÓN

La neumonía es una de las principales complicaciones en pacientes con AVM en las salas de cuidados intensivos con una tasa que puede variar de 25 hasta 40 casos por 100 egresos^(3,4). Su diagnóstico en niños requiere de una vigilancia estricta, ya que las manifestaciones clínicas a menudo son inespecíficas, o bien se superponen a las del padecimiento de base, y que a pesar de las medidas terapéuticas adecuadas trae como consecuencia en la mayoría de los casos el deterioro de las condiciones generales del paciente, el retraso de su recuperación, mayor compromiso nutricional e inmunológico, la prolongación de su estancia hospitalaria y el riesgo de mayores complicaciones, incluso la muerte⁽⁴⁾.

Para lograr el diagnóstico de neumonía en pacientes asistidos a la ventilación se han utilizado diversos procedimientos, tanto bacteriológicos como no bacteriológicos^(14,54,64,74). Se ha pretendido usar el cultivo cuantitativo de muestras de secreciones respiratorias para corroborar el diagnóstico etiológico. Para obtener muestras confiables se han evaluado el lavado endobronquial, métodos más invasivos como el cepillado bronquial protegido y el lavado broncoalveolar mediante broncoscopia, cada uno de estos estudios tiene diferentes limitaciones para su realización y su interpretación^(12,13,50,51). Los cultivos cualitativos han sido de baja utilidad, por lo que se han realizado diferentes estudios para precisar si existe algún nivel de crecimiento bacteriano útil para definir cuándo existe neumonía. En estos trabajos, los resultados están expresados en ufc/ml en logaritmo base 10 (1×10^3 , 1×10^5 , etc.), sugiriéndose valores de 1×10^3 a 1×10^6 , con grandes variaciones en cuanto a su sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico definitivo^(55,66,75).

En este estudio pudo identificarse que las especies de *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Streptococcus viridans* y *Haemophilus influenzae* fueron los gérmenes predominantes, lo que correlacionó con los morfotipos bacterianos observados en el estudio citológico. En el 61.5% los morfotipos en la tinción de Gram y los cultivos mostraron participación polimicrobiana. De acuerdo a lo descrito en la literatura el 17 al 40% de los

casos de neumonía son polimicrobianos y cuando se presentan morfotipos mixtos el riesgo de desarrollar neumonía es mayor ^(14,79,80). Probablemente lo anterior traduce que la fuente de invasión al tracto respiratorio en el paciente intubado en este hospital es principalmente de flora transitoria y gérmenes habituales de orofaringe, acúmulo de secreciones orofaríngeas y probablemente colonización temprana de la cánula endotraqueal por transgresión en los cuidados durante la técnica de aspiración.

Aunque el tipo de germen aislado pudiera ayudarnos a saber cuales pacientes presentan un mayor riesgo de neumonía, los resultados del cultivo cuantitativo no ayudan a identificar tempranamente los casos que desarrollarán neumonía asociada a ventilación mecánica. En este estudio se pudo observar que el desarrollo de neumonía se presentó independientemente de la cuenta de ufc/ml de los cultivos cuantitativos del aspirado bronquial, probablemente porque el crecimiento logarítmico bacteriano a ese nivel es independiente de la capacidad de los microorganismos de invasión y del desarrollo de infección, además de la intervención de factores del huésped, como su respuesta inmunológica, edad, diagnóstico de base, estado de gravedad, etc.

Se pudo demostrar que la colonización traqueobronquial en general fue temprana, esto es debido a múltiples factores que intervienen desde el momento de la intubación y durante la estancia hospitalaria con AVM, considerando las condiciones del paciente, la técnica de intubación, la filtración inevitable de las secreciones orofaríngeas a través del tubo endotraqueal, con los cambios de calibre de la vía aérea asociados con la deglución y respiración, que contienen mezclas de microorganismos patógenos; la manipulación del equipo y dispositivos respiratorios y el apego a las medidas preventivas por el personal. Sin embargo a pesar de esta temprana colonización y proliferación traqueobronquial no pudo demostrarse si había relación o no con la afección de las vías respiratorias bajas. No existen en la literatura estudios que avalen que los cultivos cuantitativos tengan utilidad o no como predictores de neumonía asociada a ventilación mecánica.

En este trabajo se observó que una tercera parte de los pacientes ya contaban con tratamiento antimicrobiano en el momento de ingresar al estudio por motivos distintos a los de neumonía y como se demostró implicó mayor riesgo en el desarrollo de neumonía y no hubo diferencia significativa con los que no recibieron antibióticos para la prevención de la enfermedad, esto es debido a que el uso de antimicrobianos inespecíficos previo a la instalación de un proceso infeccioso produce importantes cambios en los patrones de sensibilidad de los gérmenes colonizadores, llevado a una selección bacteriana resistente a los fármacos utilizados, los cuales son la causa de la infección subsecuente ⁽⁸⁵⁾, por lo que no está indicada la terapia profiláctica en estos pacientes, y si bien la cobertura antimicrobiana es inevitable se deberá considerar un tratamiento contra gérmenes resistentes a dichos fármacos en el caso de desarrollo de neumonía nosocomial asociada a la ventilación mecánica.

Al efectuarse el presente trabajo en pacientes sin afección pulmonar el estudio citológico de muestras obtenidas mediante aspirado bronquial permitió identificar cuales serían los pacientes con mayor riesgo de desarrollar dicha enfermedad, de una manera práctica. Se decidió emplear el estudio citológico como predictor de neumonía nosocomial, ya que puede reflejar la respuesta inflamatoria del huésped durante el proceso de colonización e infección, conforme los microorganismos invaden y proliferan en las vías respiratorias bajas, incluso antes de que haya evidencia clínica de la enfermedad. Habitualmente existen macrófagos a nivel alveolar, cuando el número de microorganismos aumenta, los macrófagos pueden actuar como mediadores de la respuesta inflamatoria, por la producción de citoquinas que reclutan principalmente neutrófilos del pulmón; el estudio citológico de las secreciones respiratorias permite observar esta respuesta a través de la cuenta de leucocitos ⁽⁸¹⁾. En este estudio pudo observarse que a partir de 25 leucocitos por campo se inicia un mayor riesgo de desarrollar neumonía, lo cual es más evidente cuando se encontraron 50 leucocitos por campo o más en la segunda muestra (tomada entre las 48 y 72 horas de intubación). Una publicación acerca del valor de la tinción de Gram en la neumonía nosocomial, refiere que observaron la presencia de leucocitos en todas las tinciones positivas para el diagnóstico temprano de la enfermedad, aunque no fue el objetivo primordial del estudio y no hacen referencia de un valor de corte ⁽⁸³⁾. En general

aparentemente no se ha utilizado esta prueba como predictora de neumonía, ya que en los trabajos publicados la han utilizado sólo como estudio diagnóstico ante la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad.

El porcentaje de células infectadas en una muestra de aspirado bronquial en pacientes con neumonía es considerado como apoyo diagnóstico, cuando es del 2% o mayor por diversos investigadores⁽⁷²⁻⁷⁴⁾. Han confirmado que este porcentaje de detección de células infectadas es considerado el valor de corte adecuado para hacer la diferencia entre la presencia y la ausencia de neumonía. Otros autores⁽⁸²⁾ refieren que la presencia de $\geq 5\%$ células infectadas del lavado broncoalveolar protegido y de $\geq 2\%$ en el lavado convencional, es útil como marcador temprano de neumonía asociada a ventilación mecánica, con un 75% de sensibilidad y el 100% de especificidad, estos resultados fueron influenciados por el uso de antibióticos o con historia reciente de antimicrobianos. Otros autores⁽⁷⁵⁾ no han encontrado el valor de corte adecuado o no han considerado el efecto antibiótico en sus resultados. Sin embargo al compararlos con los de la biopsia de pulmón a cielo abierto como su estándar de oro, el valor de corte de 2 a 5% o mayor de células infectadas se relacionó con el diagnóstico de neumonía tempranamente.

En pacientes sin neumonía este factor es significativo en el proceso de colonización hacia el desarrollo de enfermedad, según los resultados de este trabajo, ya que pudo demostrarse que el porcentaje de células infectadas a partir del 2% en el estudio citológico de las muestras del aspirado bronquial tomadas entre el tercer y cuarto día de asistencia ventilatoria mecánica, pueden estar relacionados con diagnóstico posterior de neumonía.

Sin embargo Luna y Cols. observaron que los índices de mortalidad se redujeron cuando se instaló una terapia antimicrobiana adecuada de manera temprana, comparado con la prescripción de un tratamiento inadecuado o tardío. Esto puede lograrse con la instalación de un tratamiento empírico ante las primeras manifestaciones de la enfermedad, basado en los antecedentes epidemiológicos de la flora microbiana del área hospitalaria donde se encuentra el paciente

En conclusión no se encontraron evidencias de que el cultivo cuantitativo puede ser útil como prueba pronóstica de neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica en niños. Sin embargo pudo ser demostrado que el estudio citológico del lavado bronquial puede ser utilizado como predictor de neumonía en pacientes con esta condición, considerando a la cuenta de leucocitos cuando esta se encuentra ≥ 50 células por campo y/o el porcentaje de células infectadas de $\geq 2\%$. Tanto la cuenta de leucocitos por campo como la determinación del porcentaje de células infectadas en la tinción de Gram son pruebas accesibles en la práctica por ser sencillas, rápidas y económicas; pueden emplearse en un tiempo adecuado, ya que el promedio de presentación de neumonía en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica, es a partir del quinto o sexto día después de la intubación. Estas pruebas pueden ser de utilidad en la decisión del inicio de un tratamiento más oportuno y en consecuencia mejorar el pronóstico de los pacientes que desarrollan neumonía asociada a ventilación mecánica en todos los medios hospitalarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wenzel R. Hospital-acquired pneumonia: overview of the current state of the art for prevention and control. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1989; 8:56-60.
2. Center for disease control. Nosocomial infection surveillance, 1984. Surveillance summaries 1986;35:17-29.
3. An Overview of the Prevention of nosocomial pneumonia, 1994. *MMWR* 1997;46:3-77.
4. Craven E, Steger K, Duncan R. Prevention and control of nosocomial pneumonia. En: Wenzel R (ed.) *Prevention and control of nosocomial infections*. 2a. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993: 580-99.
5. Hughes J. Epidemiology and prevention of nosocomial pneumonia. *Curr Clin Top Infect Dis* 1988;9: 241-59.
6. Kropec A, Schulgen G, Just H, Geiger K, Schumacher M et al. Scoring System for nosocomial pneumonia in ICUs. *Intensive Care Med* 1996;22:1155-61.
7. Marin H, Kollef M. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA* 1993;270:1965-70.
8. Miranda G. Infecciones de vías respiratorias. En: Navarrete S, Muñoz O, Santos I. *Infecciones intrahospitalarias en pediatría* 1a. ed. McGraw-Hill Interamericana. 1998: 132-136.
9. De Ponce León S, García L, Volkow P. Resultados iniciales de un programa de control de infecciones nosocomiales en los Institutos Nacionales de Salud. *Salud Pub Mex* 1986;28:583-89.
10. De Padilla B, Guiscafré H, Martínez M, Vargas R, Palacios J et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pub Mex* 1986;28:599-605.
11. Rodríguez F, Solé J, Lafarga B, Caminero J, González B et al. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in the diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1991;19:171-75.
12. Chastre J, Viau F, Brun P et al. Prospective Evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:924-29.
13. Chastre J, Fagon J, Soler P, Bornet M, Domart Y et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med*

1988;85: 499-506.

14. Bartlett J, O'Keefe P, Tally F, Louie T, Gorbach S. Bacteriology of Hospital-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1986;146:868-71.
15. Bryan Ch, Reynolds K. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. Am Rev Respir Dis 1984;129:668-71.
16. Torres A, Aznar R, Gatell J, Jiménez P, González J et al. Incidence, Risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990;142:523-28.
17. Horan T, White J, Jarvis W, Emori G, Culver D et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. MMWR 1986;35:17ss-29ss.
18. Jiménez P, Torres A, Rodríguez R, Puig J, Aznar R. Incidence and etiology of pneumonia acquired during mechanical ventilation. Crit Care Med 1989;17:882-85.
19. Schaberg D, Culver D, Gaynes R. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991;91:72s-75s.
20. Espersen F, Gabrielsen J. Pneumonia due to *Staphylococcus aureus* during mechanical ventilation. J Infect Dis 1981;144:19-23.
21. Inglis T, Sproat L, Hawkey P, Gibson J. Staphylococcal pneumonia in ventilated patients: a twelve-month review of cases in an intensive care unit. J hosp Infect 1993;25:207-10.
22. Craven E, Steger K, Barber T. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990's. Am J Med, 1991;91:44s-53s.
23. Rello J, Quintana E, Ausina V, Castella J, Luquin M et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Chest 1991;100:439-44.
24. Ford E. The special problems of nosocomial infection in the pediatric patients. En Wenzel R (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. 2a. ed. Baltimore: Willams and Wilkins, 1993:812-62.
25. Lowry F, Carlisle P, Adams A, Feiner C. The incidence of nosocomial pneumonia followin urgent endotracheal intubation. Infect Control 1987;88:527-30.
26. Johanson W, Pierce A, Sanford J. Changin pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of Gram-negative bacilli. N Engl J Med 1969;281:1137-40.
27. Louria D, Kanimski T. The effects of four antimicrobial drug regimens on sputum superinfection in hospitalized patients. Am Rev Respir Dis 1962;85:659-65.

28. Mackowiak P, Martin R, Jones S, Smith J. Pharyngeal colonization with Gram-negative bacilli in aspiration-prone persons. *Arch Intern Med* 1978;138:1224-27.
29. Valenti W, Trudell R, Bentley D. Factors predisposing to oropharyngeal colonization with Gram-negative bacilli in the aged. *N Engl J Med* 1978;138:1224-7.
30. Reynolds H. Bacterial adherence to respiratory tract mucus: a dynamic interaction leading to colonization. *Semin Respir Infect* 1987;2:8-19.
31. Woods D, Straus D, Johanson W Jr, Berry V, Bass J. Role of pill in adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to mammalian buccal epithelial cells. *Infect Immun* 1980;29:1146-51.
32. Johanson W Jr, Higuchi J, Chaudhuri T, Woods D. Bacterial Adherence to epithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:55-63.
33. Abraham S, Beachey E, Simpson W. Adherence of *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* to fibronectin-coated and uncoated epithelial cells. *Infect Immun* 1983;41:1261-68.
34. Woods D, Straus D, Johanson W, Brass J. Role of fibronectin in the prevention of adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to buccal cells. *J Infect Dis* 1981;143:784-90.
35. Proctor R. Fibronectin: a brief overview of its structure, function, and physiology. *Rev Infect Dis* 1987;9:s317-21.
36. Niederman M, Merrill W, Ferranti R, Pagano K, Palmer L et al. Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. *Ann Intern Med* 1984;100:795-800.
37. Ramphal R, Small P, Shands J Jr, Fischlschweiger W, Small P Jr. Adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to tracheal cells injured by influenza infection or by endotracheal intubation. *Infect Immun* 1980;27:614-19.
38. Dal Nogare A, Toews G, Pierce A. Increased salivary elastase precedes Gram-negative bacillary colonization in postoperative patients. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:671-75.
39. Niederman M, Mantovani R, Schoch P, Papas J, Fein A. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients: the role of nutritional status in colonization of the lower airway by *Pseudomonas* species. *Chest* 1989;135:255-60.
40. Craven D, Kunches L, Killinsky V, Lichtenberg D, Make B et al. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-96.

41. Atherton S, Withe D. Stomach as source of bacteria colonising respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1978;2:968-69.
42. Torres A, El-Ebiary M, González J, et al. Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:352-7.
43. Pingleton S, Hinthorn D, Liu C. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation: multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 1986;80:827-32.
44. Reinartz J, Pierce A, Mays B, Sanford J. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonay infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-39.
45. Edmondson E, Reinartz J, Pierce A, Sanford J. Nebulization equipment: A potential source of infection in Gram-negative pneumonias. *Am J Dis Child* 1966;111:357-60.
46. Schulze T, Edmondson E, Pierce A, Sanford J. Studies of a new humidifying device as a potential source of bacterial aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1967;96:517-19.
47. Fagon J, Chastre J, Domart Y. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877-84.
48. Jarvis W, Edwards J, Culver D. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States: National Nosocomial infections surveillance system. *Am J Med* 1991;91:185s-91s.
49. Celis R, Torres A, Gatell J, Almela M, Rodríguez R et al. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-24.
50. Wearden P, Chendrasekhar A, Timberlake A. Comparison of nonbronchoscopic techniques with bronchoscopic brushing in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *J Trauma* 1996;41:703-7.
51. Sanchez J, Torres A, García F, El-Ebiary M, Carrillo A et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371-376.
52. Kohl S, Pickering L. Lower Respiratory tract infections. En Beherman R, Kliegman R. Nelson. *Essentials of pediatrics*. 1a. ed. Saunders 1990:308-9.
53. Singhi S, Dhawan A, Kataria S. Validity of clinical signs for the identification of pneumonia in children. *Ann Trop Pediatr* 1994;14:53-8.

54. Kirtland S, Winterbawer R, Casey K, Dreis D. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997;112:445-57.
55. Marik P, Brown W. A comparison of bronchoscopic vs blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995;108:203-9.
56. Kollef M, Bock K, Richard R. The safety and diagnostic accuracy of mini bronchoalveolar lavage in patients suspected of ventilator-associated pneumonia. *Am Intern Med* 1995;122:743-49.
57. Allaouchiche B, Jaumain H, Dumontet Ch, Motin J. Early diagnosis of Ventilator-associated pneumonia. Is it possible to define a cutoff value of cells in BAL fluid?. *Chest* 1996;110:1558-65.
58. Torres A, El-Ebiary M, Pardó L, González J, Ramírez J et al. Validation of diferent techniques for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Care Med* 1994;149:324-31.
59. Lode H, Schaberg T, Raffenberg M. Diagnostic problems in lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:29-37.
60. Timsit J, Misset B, Azoulay E. Usefulness of airway visualization in the diagnosis of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1996;110:172-79.
61. Chastre J, Fagon J, Bornet-Lesco M. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
62. Marquette C, Copin M, Wallet F, Naviere R, Daniel F et al. Diagnostic test for pneumonia in ventilated patients: Prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1878-88.
63. Timsit J, Misset B, Goldstein F. Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest* 1995;108:1632-39.
64. Davidson M, Tempest B, Darwin L, Palmer M. Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia. Comparison of sputum, transtracheal aspirates and lung aspirates. *JAMA* 1976;235:158-163.
65. Sanchez M, Torres F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia. *am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371-76.
66. Rodriguez F, Solé J, Elcuaz R. Quantitative culture of protected brush specimens and bronchoalveolar lavage in ventilated patients without suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:320-23.

67. Haley R, Hooton T, Culver D, Stanley R, Emory G et al. Nosocomial Infection in U.S. hospitals, 1975-1976. Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-59.
68. Cross A, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981;70:681-85.
69. Kirkpatrick M, Bass J Jr. Quantitative bacterial cultures of bronchoalveolar lavage fluids and protected brush catheter specimens from normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:546-8.
70. Marto J, Ferrer M, Torres A, Gonzalez J, Puig J et al. Specificity of quantitative cultures of protected specimens brush and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:A276.
71. Chastre J, Fagon J, Sole P, Domart Y, Pierre J et al. Quantification of BAL cells containing intracellular bacteria rapidly identifies ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1989;95:190s-92s.
72. Pugin J, Auckenthaler R, Nabil M, Jansens J, Lew P et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriological analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-29.
73. Vallés J, Rello J, Fernández R, Blanch L, Baigorri F et al. Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1994;13:549-58.
74. Solé J, Rodríguez F, Rey A, González M, Cabrera P. Usefulness of microscopic examination of intracellular organism in lavage fluids in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:889-94.
75. Aubas S, Aubas P, Capdevila X, Darvas H, Roustan J et al. Bronchoalveolar lavage for diagnosing bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:860-66.
76. Craven D, Kunches L, Lichtemberg B, Kullish N, Barry M et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1161-68.
77. Murray P, Washington J. Microscopic and bacteriology analysis of expectorated sputum. *Mayo Clinic Proc* 1975;50:339-44.
78. Días R, Solorzano F, Padilla G, Miranda G, González R et al. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital de tercer nivel. *Salud Publica Mex* 1999;41:S12-S17.

79. Ioana M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres. Microbial Investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801.
80. Rouby J, De Lassale E, Poete P, Nicolas M, Bdin L et al. Nosocomial bronchopneumonias in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1059-66.
81. Strausbaugh L. Nosocomial Respiratory Infections in Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, Ed Churchill Livingstone. 5° ed. USA 2000. p: 3020-27.
82. Torres A, El-Ebiary M, Fabregas N, Gonzalez J, De la Bellacasa J et al. Value of intracellular bacteria detection in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Thorax* 1996;51:378-84.
83. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C et al. Value of gram stain Examination of Lower Respiratory Tract Secretions for Early Diagnosis of Nosocomial Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1731-37.
84. Luna C, Vujcic P, Niederman M, Vay C, Gherardi C et al. Impact of BAL date on the therapy and outcome of ventilation-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
85. Brooks G, Morse S, Butel J. Quimioterapia antimicrobiana en Jawetz, Melnick, Adelberg. *Microbiología médica* Ed El Manual Moderno, 16a ed. México 1999. p:190-95.

Cuadro 1. Características generales del grupo total de pacientes y de pacientes con y sin neumonía.

Variables	Total De pacientes (n=105)		Pacientes con neumonía (n=36)		Pacientes sin neumonía (n=69)	
Edad en meses (mediana y amplitud)	44	3-204	53	3-188	36	3-204
Grupos de edad	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Lactantes	38	36.2	17	47.2	21	30.4
Preescolares	25	23.8	4	11.1	21	30.4
Escolares	23	22.0	6	16.7	17	24.6
Adolescentes	19	18.0	9	25.0	10	14.6
Sexo						
Femenino	48	46.0	13	36.1	35	50.7
Masculino	57	54.0	23	63.9	34	19.3
Motivo de intubación						
Deterioro neurológico	59	56.0	21	58.3	38	55.1
Falla respiratoria postquirúrgica	30	29.0	1	2.8	5	7.2
Estado de choque	7	6.7	11	30.6	19	27.5
Obstrucción de la vía aérea	6	5.7	2	5.6	5	7.2
Parálisis de músculos respiratorios	3	2.8	1	2.8	2	2.9
Uso de antibióticos						
Si	91	87.0	30	33.0	61	67.0
No	14	13.0	6	43.0	8	57.0
Iniciados previo al ingreso del estudio	64	70.0	22	34.0	42	66.0
Iniciados en el transcurso del estudio	27	30.0	8	30.0	19	70.0

Cuadro 2. Diagnóstico principal del grupo total de pacientes y de pacientes con y sin neumonía.

DIAGNOSTICO PRINCIPAL	Total de pacientes (n=105)		Pacientes con neumonía (n=36)		Pacientes sin neumonía (n=69)	
	f	%	f	%	f	%
Enfermedades del SNC	38	36.0	16	42.0	20	52.0
Enfermedades hemato-oncológicas	27	26.0	4	15.0	23	85.0
Cardiopatías congénitas y adquiridas	24	23.0	11	46.0	13	54.1
Enfermedades gastrointestinales, de hígado y vías biliares	5	4.7	1	20.0	4	80.0
Insuficiencia renal crónica	4	3.7	2	50.0	2	50.0
Enfermedades de vías respiratorias superiores	3	2.9	0	0	3	100.0
Miopatías	3	2.9	1	33.3	2	66.6
Hemorragia postquirúrgica del lecho amigdalino	1	0.9	1	100.0	0	0

Cuadro 3. Evolución de niños ingresados a la UTIP bajo asistancia ventilatoria mecánica

Eventos	Días de estudio a partir de la intubación								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8 ó más
Intubados	105	105	92	80	61	44	26	19	10
Neumonía	0	2 (2.0%)	4(4.3%)	5(6.2%)	7(11.4%)	7(16%)	4(15.4%)	3(15.8%)	4(40%)
Sin neumonía	105	103	88	75	54	37	22	16	6
Defunciones	0	2(2.0%)	5(5.4%)	4(4.3%)	2*(3.2%)	5(11.4%)	1(4.0%)	1(5.3%)	3(60%)
Extubaciones	0	9	3	10	8	6	2	5	3
Con neumonía	0	2	4	5	7	7	4	3	4
Por día	0	22	8	14	10	11	3	6	6
Sin neumonía	0	22	8	14	10	11	3	6	6
Por día	0	22	8	14	10	11	3	6	6
Total	0	13	12	19	17	18	7	9	10

* Una defunción por neumonía y otra por otra causa.

Cuadro 4. Análisis bivariado de los factores de riesgo para neumonía.

Variable	OR	IC (95%)	p
Edad			
Lactantes	2.05	0.89 - 4.69	0.13
Preescolares	0.29	0.09 - 0.91	0.03
Escolares	0.61	0.22 - 1.72	0.49
Adolescentes	1.97	0.72 - 5.39	0.19
Sexo			
Masculino	0.97	0.43 - 2.17	1.00
Femenino	1.02	0.46 - 2.30	1.00
Diagnóstico principal			
Enfermedades del SNC	2.45	1.06 - 5.64	0.05
Enfermedades hemato-oncológicas	0.22	0.07 - 0.69	0.006
Cardiopatías congénitas y adquiridas	1.38	0.54 - 3.49	0.63
Motivo de intubación			
Deterioro neurológico	1.14	0.50 - 2.58	0.83
Falla respiratoria postanestésica	1.15	0.47 - 2.80	0.82
Terapia antimicrobiana			
Si	1.17	0.37 - 3.69	1.00
No	0.85	0.27 - 2.66	1.00
Número de neutrófilos absolutos			
< 1000	0.36	0.04 - 3.25	0.66
≥ 1000	2.76	0.30 -24.34	0.66

Cuadro 5. Gérmenes aislados en 301 cultivos de pacientes intubados con asistencia ventilatoria mecánica*.

Germen	Total (n= 301)		Con neumonia (n=133)		Sin neumonia (n=168)	
	f	%	f	%	f	%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	76	25.2	44	14.8	32	10.6
<i>Streptococcus viridans</i>	59	19.6	24	8.0	35	11.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	46	15.3	16	5.3	30	9.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	8.0	8	2.7	16	5.3
<i>Neisseria ssp</i>	18	6.0	9	3.0	9	3.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	16	5.3	11	3.7	5	1.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	3.6	7	2.3	4	1.3
<i>Escherichia coli</i>	8	2.7	2	0.7	6	2.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	2.3	1	0.3	6	2.0
<i>Candida albicans</i>	6	2.0	1	0.3	5	1.7
Otros	30	9.9	10	3.0	20	6.6
Total de aislamientos	301	100.0	133	44.1	168	55.8

* Se presentan los microorganismos aislados en todos los cultivos tomados durante el estudio.

f: Número de cultivos cuantitativos en los que se aisló cada uno de los gérmenes.

%: Porcentaje en base al número total de aislamientos en los cultivos cuantitativos (301).

Cuadro 6. Análisis bivariado del estudio citológico (leucocitos con el mejor valor de corte para cada muestra) en relación al diagnóstico posterior de neumonía.

Variable	N*	No N**	OR	IC (95%)	p
Primera muestra					
≥ 50 por campo	17	23	1.78	0.78 - 4.07	0.20
≥ 75 por campo	13	13	2.43	0.98 - 6.04	0.06
Segunda muestra					
≥ 50 por campo	18	16	2.62	1.06 - 6.49	0.04
≥ 75 por campo	16	10	3.85	1.46 - 10.79	0.008
≥ 100 por campo	12	8	3.07	1.09 - 8.65	0.03
Tercera muestra					
≥ 25 por campo	27	32	2.67	0.93 - 7.64	0.08

* Número de pacientes con neumonia.

** Número de pacientes sin neumonia.

Cuadro 7. Análisis bivariado del estudio citológico (células infectadas) de las muestras 1 2 y 3 en relación al diagnóstico posterior de neumonía.

Variable	OR	IC (95%)	P
Células infectadas (primera muestra)			
1%	1.04	0.37 - 2.89	1.00
2%	0.53	0.13 - 2.08	0.53
Células infectadas (segunda muestra)			
≥ 1%	2.95	0.99 - 8.74	0.08
≥ 2%	2.53	0.78 - 8.12	0.12
≥ 5%	3.54	0.79 - 15.80	0.11
≥ 8	4.18	0.72 - 24.07	0.17

Cuadro 8. Análisis bivariado del estudio citológico (morfotipos bacterianos) de las muestras 1, 2, 3 y 4 en relación al diagnóstico posterior de neumonía.

Variable	N*	No N**	OR	IC (95%)	p
Primera muestra					
Cocos gram positivos	16	19	2.10	0.90 - 4.89	0.08
Bacilos gram negativos	1	2	0.95	0.084 - 10.92	1.00
Mixto (cocos gram positivos y bacilos gram negativos)	2	9	0.39	0.08 - 1.92	0.32
Segunda muestra					
Cocos gram positivos	13	16	1.87	0.77 - 4.51	0.17
Bacilos gram negativos	1	1	1.94	0.11 - 32.00	1.00
Mixto (cocos gram positivos y bacilos gram negativos)	4	1	8.50	0.91 - 24.83*	0.046
Tercera muestra					
Cocos gram positivos	6	1	13.60	1.56 - 117.94	0.006
Bacilos gram negativos	0	1	0.62		1.00
Mixto (cocos gram positivos y bacilos gram negativos)	0	2	0.36		0.54
Cuarta muestra					
Cocos gram positivos	1	4	0.46	0.05 - 4.31	0.65
Bacilos gram negativos	0	1	0.62		1.00
Mixto (cocos gram positivos y bacilos gram negativos)	0	1	0.62		1.00

Cuadro 9. Análisis bivariado del cultivo cuantitativo >10,000 UFC/ml) de las muestras 1, 2, 3 y 4 en relación al diagnóstico posterior de neumonía.

Cultivo cuantitativo positivo	N*	NoN**	OR	IC (95%)	p
Primera muestra	25	41	1.55	0.65 - 3.65	0.39
Segunda muestra	28	31	3.61	1.19 - 10.91	0.02
Tercera muestra	12	14	0.57	0.08 - 4.00	0.65
Cuarta muestra	2	6	0.33	0.01 - 8.18	1.00
Primera y segunda muestra	12	13	5.53	1.02 - 30.01	0.04
Primera, segunda y tercera muestra	8	6	1.33	0.06 - 25.91	1.00
Primera, segunda, tercera y cuarta muestra	1	5	0.81		1.00

* Pacientes con neumonía.

** Pacientes sin neumonía

Cuadro 10. Análisis bivariado del cultivo cuantitativo de los 10 gérmenes que más frecuentemente se aislaron*.

Gérmén	N* (n=36)	No N** (n=69)	RM	IC (95%)	P
<i>Haemphilus influenzae</i>	7	3	5.31	1.82 - 21.99	0.03
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	21	19	3.68	1.57 - 8.59	0.002
<i>Streptococcus viridans</i>	17	21	2.04	0.89 - 4.69	0.08
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	4	1.47	0.31 - 6.99	0.68
<i>Neisseria ssp</i>	5	7	1.42	0.41 - 4.86	0.74
<i>Escherichia coli</i>	2	3	1.29	0.20 - 8.11	1.00
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	14	0.94	0.34 - 2.61	0.91
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	11	0.65	0.19 - 2.23	0.57
<i>Pseudomonas auroginosa</i>	1	4	0.46	0.05 - 4.31	0.65
<i>Candida albicans</i>	1	4	0.46	0.05 - 4.31	0.65

Se presenta el número de pacientes en quienes se aislaron los gérmenes enlistados de acuerdo al grupo perteneciente (neumonía o no neumonía).

* Número de pacientes con neumonía.

** Número de pacientes sin neumonía.