

# Utilidad diagnóstica del lavado broncoalveolar en la neumonía nosocomial asociada con ventilación mecánica en pacientes bajo tratamiento antibiótico

Juan Carlos Vázquez-García,\* José Morales-Gómez,\* Eduardo Rivera-Martínez,\*  
Ismael Serna-Secundino,\* Raúl Sansores-Martínez\*

Recepción versión modificada: 16/02/98 aceptación: 25/02/96

## Resumen

*Bajo los lineamientos de una prueba diagnóstica, determinamos la utilidad del cultivo con cuenta de unidades formadoras de colonias (UFC) en los cultivos de lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) y bajo tratamiento con antibióticos sistémicos. Los cultivos con crecimiento de bacterias en  $10^4$  y  $10^5$  UFC/ml fueron considerados positivos, mientras los cultivos sin crecimiento fueron considerados negativos. Los cultivos con crecimiento de  $10^3$  UFC/ml se consideraron como contaminación. El diagnóstico final de NAVM (estándar de oro) se hizo con criterios de tipo clínico, bacteriológico e histológico. Se estudiaron 12 pacientes con sospecha de NAVM y como grupo control se estudiaron seis pacientes bajo ventilación mecánica, pero sin evidencia de neumonía u otra infección. Todos los pacientes con sospecha de NAVM tuvieron cultivo positivo, mientras que todos los controles tuvieron cultivos negativos. La sensibilidad de la prueba fue de 100% y la especificidad de 75%, con un valor predictivo positivo de 88% y valor predictivo negativo de 100%. Concluimos que los cultivos con cuenta de UFC de LBA es un método útil para el diagnóstico de la NAVM, aun cuando el paciente se encuentra bajo tratamiento con antibióticos sistémicos.*

**Palabras clave:** Neumonía nosocomial, lavado broncoalveolar, ventilación mecánica

## Summary

*We evaluated the diagnostic utility of the colony forming units (CFU) count in bronchoalveolar lavage (BAL) cultures from patients with nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation (PAMV) and treatment with systemic antibiotics. Cultures with greater than  $10^4$  CFU/ml were considered positive, while the absence of cultures was considered negative. Cultures with  $\leq 10^3$  CFU/ml were classified as contaminated. The gold standard was defined by clinical, bacteriological, and histological criteria. We studied 12 patients suspected of having PAMV, and six controls who had no evidence of pneumonia or infection of any kind. Positive cultures were found in all patients suspected of having PAMV, while all controls had negative cultures. One patient was eliminated because we were unable to corroborate the final diagnosis. Using the gold standard, nine patients had PAMV, and eight did not have PAMV. The sensitivity of the test was 100%, and the specificity was 75%, while the positive predictive value was 88%, and the negative predictive value 100%. We conclude that the CFU count in BAL cultures is a useful method for the diagnosis of PAMV in patients treated with systemic antibiotics.*

**Key words:** Nosocomial pneumonia; bronchoalveolar lavage, mechanical ventilation

\*Neumología y Medicina Crítica y Departamento de Microbiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, INER, México D.F. Correspondencia y solicitud de sobretiros. Dr. Juan Carlos Vázquez G. Departamento de Fisiología Respiratoria, INER, Calzada de Tlalpan 4502. 14080 México D.F. Tel./Fax: 666 8640

## Introducción

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM) es una de las formas de neumonía nosocomial que causa mayor morbilidad y mortalidad. Se ha informado que la NAVIM aparece de 9 a 24% de los pacientes con diferentes tipos de insuficiencia respiratoria aguda que requieren de ventilación mecánica.<sup>1,2</sup> En un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos respiratorios (UCIR) del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se encontró que la NAVIM fue la complicación médica más frecuente en 14 de 85 pacientes sometidos a VM (16.4%) y se relacionó a un porcentaje de mortalidad de 61%.<sup>4</sup>

Para el diagnóstico de la NAVIM, los métodos más seguros en la actualidad son la toma de muestras por cepillado con catéter protegido y el lavado broncoalveolar (LBA), ambos por fibrobroncopía, para el paciente y para el diagnóstico bacteriológico. Sin embargo, estos métodos sólo son efectivos cuando se combinan con la cuenta de unidades formadoras de colonias (UFC) en los cultivos.<sup>5-11</sup> En nuestro medio, el LBA es el método más accesible por no requerir de material extra de consumo.

El uso de antibióticos sistémicos y de amplio espectro, ya sea de forma profiláctica o terapéutica es frecuente en el paciente crítico. Ante la sospecha de infección se recomienda el retiro de los antibióticos al menos 48 h previas al uso de un método diagnóstico para corroborar la infección. Este criterio ha sido fielmente seguido en algunos estudios relacionados a NAVIM,<sup>7,8</sup> mientras que otros autores no especifican si los pacientes recibieron o no antibióticos durante las horas previas al LBA.<sup>9,10</sup> La espera de cumplir estas 48 h se suma a dos o tres días, después de los resultados del cultivo y la sensibilidad antibiótica, para la prescripción final de un esquema antibiótico eficaz. Este lapso puede tener consecuencias fatales en un paciente crítico. Si bien el uso de los antibióticos sistémicos en los pacientes con cuidados intensivos favorece la colonización y potencialmente la infección por gérmenes resistentes, es razonable pensar que esta resistencia pueda también permitir el crecimiento bacteriano en medios artificiales; por lo tanto, en este estudio evaluamos la efectivi-

dad de la cuenta de UFC en cultivos de LBA de pacientes bajo tratamiento antibiótico sistémico y sospecha de NAVIM.

## Pacientes y métodos

El presente estudio se realizó de acuerdo a los lineamientos recomendados para la elaboración de una prueba diagnóstica.<sup>12,13</sup> Los pacientes que se estudiaron fueron seleccionados de la UCI del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Este es un servicio clínico de 12 camas donde se atienden pacientes con enfermedad respiratoria. El estudio se llevó a cabo de junio de 1992 a enero de 1993. Se consideró como candidato a estudio todo paciente internado en la UCI durante el período de estudio, con más de tres días de hospitalización y con sospecha de NAVIM. Sin embargo, sólo se incluyeron pacientes bajo antibiótico sistémicos (como tratamiento o profilaxis) durante al menos las 72 h previas al LEA. La sospecha de NAVIM se definió por más de dos de los siguientes criterios: 1) fiebre de más de 38°C, 2) leucocitosis de más de 10 000 por mm<sup>3</sup> 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. De manera adicional, se estudiaron como grupo control, pacientes internados en la UCI bajo VM y que no recibieron antibióticos sistémicos durante las últimas 72 h previas al LEA. Los pacientes con diagnóstico previo de neumonía, sospecha de infección sistémica o bajo profilaxis con antibióticos sistémicos fueron excluidos del grupo control. Previo a la inclusión de cada paciente, fuera problema o control, se obtuvo el consentimiento informado de los familiares responsables.

## Técnica de broncoscopia

Para realizar la FBC se requería que todos los pacientes estuvieran en estable hemodinámico y con PaO<sub>2</sub> de más de 55 mmHg. Todos los pacientes se encontraban previamente bajo sedación con flunitrazepam y relajación muscular con bromuro de pancuronio, ambos por vía intravenosa,

para el apoyo ventilatorio. La  $\text{FiO}_2$  durante el procedimiento siempre fue del 100% y se mantuvieron bajo vigilancia continua de los parámetros ventilatorios (ventilación minuto y presión máxima de la vía aérea), la frecuencia y el ritmo cardíaco. Todos los procedimientos se realizaron por uno solo de los autores. Para ello se utilizó un fibrobroncoscopio marca Olympus modelo 1T20D (diámetro externo de 4 mm). El endoscopio se introdujo al árbol bronquial a través de una cánula endotraqueal en "t" (a través del otro extremo se ventilaba al paciente), y se inspeccionó la totalidad del árbol bronquial. El sitio del LBA se seleccionó de acuerdo a la zona de la radiografía de tórax en que aparecieron o aumentaron los infiltrados y/o en donde se observó la principal fuente de secreciones purulentas. El broncoscopio se colocó 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. La totalidad de la muestra se recolectó en un frasco estéril y se dividió en partes iguales para procesamiento de cultivos y examen citológico.

#### Procesamiento de muestras

**Cultivo de gérmenes.** Todas las muestras del LBA fueron procesadas para tinción de Gram y cultivo de bacterias durante la primera hora después de haber concluido el procedimiento. 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 MacConkey. Las muestras también fueron procesadas para cultivo de anaerobios en medio de tioglicolato, así como para tinciones y cultivo para hongos y micobacterias. Simultáneo 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 tificaron con la técnica de Wright y Giemsa para

contar las células inflamatorias (expresado como porcentaje). Además, se hizo una tinción de Papanicolaou para la búsqueda de células neoplásicas.

Los cultivos se clasificaron en positivos si las cuentas eran de  $\geq 10^4$  UFC/ml. Los cultivos sin crecimiento se clasificaron como negativos y como contaminación si las cuentas eran  $\leq 10^3$  UFC/ml.<sup>14</sup> La tinción de Gram se consideró positiva sólo cuando se observaron microorganismos y en base a ésta se decidió el cambio de antibióticos posterior al LBA en los pacientes con sospecha de NAVM. El esquema definitivo de tratamiento antibiótico fue hecho en cada paciente en base al resultado final del cultivo y antibiograma. Cuando los gérmenes infectantes fueron sensibles a los antibióticos ya prescritos sólo se modificaron las dosis si era necesario. El responsable de la prescripción antibiótica fue uno solo de los autores, quien desconoció la evolución de los pacientes y no participó en la determinación del diagnóstico final.

#### Estándar de oro

Los pacientes fueron revisados a diario 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 las defunciones registradas durante este lapso. Para demostrar la utilidad del LBA para el diagnóstico de la NAVM fue necesario la demostración final de NAVM a través de criterios que no incluyeran los resultados del LBA. El diagnóstico final de NAVM o de su ausencia se estableció en base a los siguientes criterios:

#### Diagnóstico final de NAVM

Respuesta clínica, con más de dos de los siguientes criterios:

- Desaparición de la fiebre.
- Regresión de los leucocitos a las cifras basales.
- 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 LBA. Se eligió 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 este procedimiento fue de 74% (kappa ponderada;  $p < 0.01$ ).

- 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  $H_2O$ , b) disminución de más de 20% de  $FIO_2$  y c) retiro del ventilador o inicio de protocolo de destete.

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

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 NAVM

- Atelectasia: resolución de los infiltrados en menos de 48 h.
- Neoplasia: por demostración histológica de cáncer y ausencia de microorganismos.
- Identificación de otro foco infeccioso y resolución con tratamiento específico.

#### Análisis estadístico

Los resultados se expresan como promedio y DE, mediana y margen, o proporciones. Para la comparación entre grupos se usaron la prueba exacta de Fisher y la prueba de "t" para grupos independientes o su equivalente no paramétrico (U de Mann Whitney) cuando la distribución no fue normal. Para evaluar el desempeño diagnóstico de la prueba se usó una tabla de dos por dos y se calculó la sensibilidad, especificidad, así como valores predictivos positivo y negativo. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## Resultados

Durante el período de estudio se realizaron 18 LBA en 17 pacientes. No se registraron complicaciones en ninguno de ellos y en general el procedimiento fue bien tolerado. Doce pacientes tuvieron sospecha de NAVM y seis fueron controles. El diagnóstico primario más frecuente entre los pacientes con sospecha de NAVM: fue EPOC en seis casos. El resto de los pacientes tenía diagnóstico de asma en un caso, empiema uno, SIDA uno, tuberculosis pleuropulmonar uno, hipoventilación alveolar por obesidad uno y trauma de tórax en un caso. Los pacientes del grupo control tuvieron diagnósticos de: posoperatorio de toracotomía en dos casos, asma en uno, edema pulmonar cardiogénico uno, infarto del miocardio uno e histoplasmosis uno. En el cuadro I se resumen las principales características de los pacientes con sospecha de NAVM y de los pacientes del grupo control. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad y sexo; sin embargo, el grupo desospechade

**Cuadro I. Características generales de los grupos control y de sospecha de NAVM**

Parámetro	Sospecha de NAVM n=12	Grupo control n=6	p
Edad	54.9±18.2	42.2±18.3	NS
Sexo (F/M)	4/8	3/3	NS
Número de pacientes con enfermedad crónica	9	1	0.04
Número de pacientes con neumopatía crónica	7	0	0.04
Estancia intra hospitalaria, días	49.6±94.2	9.7±10.4	NS
Tiempo de VM	21.6±14.8	3.5±4.7	0.001

Los valores se presentan como promedio y DE.  
Abreviaturas: NAVM, neumonía relacionadas con ventilación mecánica; F/M, femenino/masculino; VM, ventilación mecánica.

NAVМ estuvo relacionado mas frecuentemente con enfermedades sistémicas crónicas como cardiopatía y diabetes mellitus (1 vs 9, p=0.043); así como neumopatía crónica, principalmente EPOC (0 vs 7, p=0.038). Si bien no hubo diferencia entre el promedio de estancia intrahospitalaria de ambos grupos, el promedio de uso de VM previo al LBA fue significativamente mayor en el grupo de sospecha de NAVM (p=0.001), de hecho, cinco de los seis controles habían recibido VM por menos de 72 h previas al LEA.

No se encontraron diferencias técnicas significativas entre cada uno de los grupos de pacientes en cuanto al volumen del líquido instilado y recuperado durante el LBA, así como tampoco entre los diferentes tipos celulares (Cuadro II).

Cuadro II. Características técnicas y de celularidad del LBA			
Parámetro	Sospecha de NAVM n=12	Grupo control n=6	P
Volumen instilado, ml	180±27	174±18	NS
Volumen recuperado, %	44f6.5	45.6±5	NS
<b>Celularidad</b>	<b>n=4</b>	<b>n=8</b>	
Epiteliales, %	23.6±35.6	11.9±10	NS
Macrófagos, %	15±8.4	9.4f13.30	NS
Neutrófilos, %	61.4f31.4	72.1f20.4	NS
Linfocitos, %	0	6.6±14	NS
Total de células	300±0	275f70.7	0.048

Los valores se presentan como promedio y DE.  
Abreviaturas-NAVМ: neumonía relacionada con ventilación mecánica, LBA: lavado broncoalveolar.

De los pacientes con sospecha inicial de NAVM, todos habían recibido tratamiento antibiótico hasta el día en que se practicó el LEA. El tiempo promedio de administración de antibióticos fue de 12±4.7, y la mediana de número de antibióticos prescritos fue de 2 (margen de 1-3), con una mediana de 1 (margen de 0-2) para antibióticos de amplio espectro.

Todos los controles tuvieron tinción de Gram y cultivo negativos y sólo en tres de ellos hubo crecimiento por contaminación (crecimiento de uno o más gérmenes ≤ 103 UFC/ml). Del grupo de

sospecha inicial de NAVM, en cinco pacientes la tinción de Gram fue negativa, pero en los 12 pacientes el cultivo fue positivo, siete pacientes con crecimiento 8105 UFC/ML (md=1 bacteria) y en los cinco restantes de 10<sup>4</sup> UFC/ML (md=1 bacteria). El germen más frecuentemente aislado fue *Pseudomona aeruginosa* en cinco pacientes. En este grupo hubo contaminación en siete cultivos, con una mediana de un germen (Cuadro III). Se tomaron hemocultivos en seis pacientes con sospecha de NAVM y tres controles, pero en ninguno se registró crecimiento de microorganismos. Las tinciones y cultivos para micobacterias también fueron negativos.

El examen citológico del LBA para búsqueda de células neoplásicas, sólo reveló alteraciones inflamatorias en todos los pacientes del grupo control y de sospecha de NAVM. En un paciente (paciente dos, Cuadro III) con sospecha de NAVM se observaron abundantes larvas de *Strongiloides stercoralis*, con lo que además se diagnosticó superinfección por *S. stercoralis*.

Un paciente del grupo de sospecha de NAVM falleció durante el periodo de seguimiento sin poderse comprobar la presencia o ausencia de la neumonía de acuerdo a los criterios del estándar de oro, por lo que fue eliminado del análisis final. La NAVM se corroboró en nueve casos de los pacientes con sospecha inicial de ésta; en siete casos por mejoría clínica (todos ellos con tres o cuatro factores de mejoría) y en dos casos por mejoría parcial y comprobación histológica (autopsia y biopsia postmortem, respectivamente). En dos casos se descartó la neumonía; en el primero por comprobación de atelectasia que se resolvió en las primeras horas posteriores al LBA (paciente siete, Cuadro III). En el segundo caso se demostró una infección localizada a pleura (empiema) que respondió favorablemente al drenaje con pleurotomía abierta y tratamiento antibiótico específico para el germen aislado del empiema (pacientes ocho, Cuadro III). Debido a estos dos últimos casos, el número de sujetos del grupo control, es decir pacientes sin NAVM aumentó a ocho. La sensibilidad del LEA y la cuenta de UFC fue de 100% con especificidad de 75%, valor predictivo positivo de 88% y negativo de 100% (p=0.002). En el cuadro IV se muestran las principales diferencias encontradas entre el Gram y los gérmenes aislados en los cultivos entre los

grupos de pacientes con diagnóstico final de NAVM y de ausencia de esta. Como era de esperarse, en el grupo de NAVM se aislaron más gérmenes (1 a 5) en comparación con el grupo de sin NAVM (0 a 2,  $p=0.021$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto al número de gérmenes observados en el Gram ni en los aislados como contaminación en los cultivos ( $\leq 103$  UFC/ml).

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 encontraban. Tres pacientes tenían infección por bacterias sensibles al tratamiento antibiótico, al que finalmente tuvieron una respuesta clínica favorable. En el último

paciente sólo se modificó la dosis del antibiótico prescrito y a partir de ello mostró mejoría progresiva.

## Discusión

En nuestro medio es común que el diagnóstico de NAVM se haga por cultivo no cuantitativo de secreciones aspiradas 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 tanto la posibilidad de errores en el diagnóstico de origen como someter al paciente a tratamiento antibiótico que contribuye a la elimina-

**Cuadro III. Características microbiológicas del LBA de cada paciente con y sin diagnóstico final de NAVM**

No-NAVM	Gram	LBA	$\geq 10^5$	UFC $\geq 10^4$	$\leq 10^3$
1	N	N			<i>Moraxella spp</i>
2	N	N			
3	N	N			
4	N	N			<i>P. aeruginosa</i>
5	N	N			
6	N	N			
7*	P	P		<i>Serratia spp</i>	<i>Proteus spp</i>
8*	P	P	<i>P. aeruginosa</i>		
NAVM					
1	P	P	<i>P. aeruginosa</i>		
2	P	P	<i>E. coli</i> <i>B. catharralis</i> <i>S. epidermidis</i>		<i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida spp</i>
3†	P	P	<i>S. aureus</i> <i>S. viridians</i> <i>S. aureus</i>	<i>S. <math>\alpha</math>-hemolítico</i>	
4	P	P		<i>S. epidermidis</i>	<i>Candida spp</i>
5	N	P		<i>Klebsiella spp.</i>	
6	N	P	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K pneumoniae</i>	<i>P. maltophilia</i>
7	P	P		<i>Serratia spp</i>	
8	N	P		<i>P. aeruginosa</i>	
9	N	P		<i>P. aeruginosa</i>	<i>Candida spp</i>
10	N	P		<i>P. aeruginosa</i>	

Abreviaturas: LBA: lavado broncoalveolar; UFC: unidades formadoras de colonias; N: negativo; P: positivo.

\* Inicialmente correspondieron al grupo de sospecha de NAVM, pero se comprobó otra infección y atelectasia respectivamente, por lo que pasaron el grupo sin neumonía.

† En este paciente no se pudo comprobar la NAVM por lo que fue eliminado del análisis.

ción de la flora normal, lo que favorece la colonización y la infección por gérmenes resistentes. Recientemente, se ha demostrado que el uso de cultivos con cuenta de UFC/ml es útil para el diagnóstico de origen no sólo cuando se usa en combinación con el LBA o el cepillado bronquial con catéter protegido, sino también en secreciones que se obtuvieron con tubos de aspiración a través de la cánula endotraqueal.<sup>15</sup>

**Cuadro N. Hallazgos microbiológicos en los grupos con y sin diagnóstico final de NAVM**

Parámetro	No-NAVM* n=8	NAVM* n=9	p
<b>Número de factores de sospecha de NAVM</b>	0 (0-4)	3 (3-4)	<0.001
Gram, p/n	2/6	4/5	ns
Cultivo, pin	6/2	9/0	0.001
<b>Número de gérmenes aislados en el cultivo</b>			
Crecimiento @10 <sup>5</sup> UFC	0 (0-1)	1 (0-2)	0.059
Crecimiento @10 <sup>3</sup> UFC	0 (0-1)	1 (0-2)	0.015
Crecimiento ≤10 <sup>3</sup> UFC	0 (0-2)	1 (0-2)	0.091
Total de gérmenes aislados	1 (0-2)	2 (1-5)	0.021

Los resultados se presentan como medianas y valores máximos y mínimos entre paréntesis.  
 Abreviaturas: UFC, unidades formadoras de colonias; p/n: positivos/negativo.  
 \*Diagnóstico establecido en base al estándar de oro.

Las infecciones en el pulmón y en otros sitios pueden contener 10<sup>5</sup> o más bacterias por mililitro de exudado. Se ha estimado que la muestra que se obtuvo por cepillado bronquial puede ser de 0.01 a 0.001 ml de secreciones respiratorias,<sup>16</sup> mientras que la dilución de éstas en el LBA puede llegar a ser de 10 a 100 veces.<sup>17,18</sup> Un LBA puede contener al menos 1 ml de secreciones. Un crecimiento de 10<sup>3</sup> UFC de una muestra tomada con cepillado y diluida en un mililitro de medio de transporte puede ser, según algunos autores, diagnóstica de neumonía, pues representa de 10<sup>5</sup> a 10<sup>6</sup> bacterias por mililitro original de las secreciones respiratorias.<sup>14,19,20</sup> Una cuenta de 10<sup>4</sup> UFC de una muestra procedente del LBA, considerando el factor de dilución de 10 a 100

veces, representaría de 10<sup>5</sup> a 10<sup>6</sup> bacterias por mililitro de secreciones respiratorias. Es decir, ambos tipos de obtención de secreciones respiratorias pueden ser equivalentes y es por ello que un factor de crecimiento 10<sup>4</sup> y 10<sup>5</sup> se considera representativos de infección y un factor de 10<sup>3</sup> es representativo de contaminación, lo que puede estar relacionado sólo a gérmenes colonizantes.

El uso de antibióticos sistémicos de forma profiláctica o terapéutica es una práctica común en la UCI y favorece la colonización y potencialmente la infección por gérmenes multiresistentes. En el presente estudio encontramos que 5 de 9 pacientes con diagnóstico final de NAVM tenían gérmenes resistentes a los antibióticos que estaban recibiendo hasta el día del LBA. Los resultados obtenidos de los cultivos con cuenta de UFC del LBA permitió hacer el ajuste correcto de la terapéutica usada en estos pacientes. En los cuatro pacientes restantes los gérmenes aislados eran sensibles a los antibióticos que ya se les estaban administrando. Esto sugiere que el LBA puede ser útil para detectar microorganismos causantes de la NAVM, aún cuando no son necesariamente resistentes a los antibióticos administrados. Este hallazgo podría explicarse, sin embargo, por el hecho de que a los pacientes recientemente se les había iniciado el tratamiento. La evolución que se observó en cada uno de ellos (resistentes y sensibles a los antibióticos utilizados) fue de mejoría y resolución de la neumonía, atribuible en la mayoría de los casos, a los ajustes terapéuticos basados en el resultado de los cultivos del LBA.

No obstante, que la sensibilidad de nuestro estudio fue del 100%, es factible que no esté representando la verdadera eficacia de la prueba. La excelente sensibilidad registrada en este trabajo podría deberse cuando menos a tres factores que estén sobrestimando 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 detectar falsos positivos que disminuyeran la sensibilidad del método; la prevalencia de NAVM en el estudio fue de 53 %, que no refleja la prevalencia real en la UCIR, aunque afecta más los valores predictivos que tomarse con reserva. Si el número de pacientes sin neumonía se incrementara, es posible que se modifique esta cifra y se acerque a la reportada por otros autores.<sup>5-11</sup> En segundo

lugar, podría existir un sesgo de selección en el grupo control, ya que la mayoría de los pacientes seleccionados en este grupo estuvieron poco tiempo bajo VM previo al LBA. Esto pudo haber disminuido el riesgo de colonización de la vía aérea y por ende, pudo haber evitado tener un mayor número de falsos positivos, lo que hubiera influido directamente sobre los resultados de la sensibilidad. No obstante, de haber elegido como controles pacientes que tuvieran antibióticos, aunque sólo fuera por pocos días, hubiera sido posible reclutar pacientes con mayor tiempo bajo VM, pero incrementaría la posibilidad de encontrar más muestras positivas o contaminadas, lo que da más solidez a la ausencia de ellos. Finalmente, en condiciones de rutina es probable que disminuya el orden y precisión del procedimiento, así como el proceso de recolección y procesamiento de muestras, y finalmente la eficacia de la prueba.

Un aspecto 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 NAVM fueron totalmente ajenos a los médicos tratantes de 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. La contraparte, es decir los encargados del procesamiento de los cultivos, ignoraban la evolución clínica de los enfermos, por lo que el reporte del cultivo como positivo o negativo se construyó en forma ciega también. Aunque ciertamente, la modificación del esquema de antibióticos pudo haber influido en la evolución clínica de los pacientes y por lo tanto en el diagnóstico de la presencia de neumonía, el punto importante es que en ese momento el Departamento de Microbiología ya había decidido si la muestra del LBA se consideraba positiva o negativa. En este sentido el diagnóstico de cultivo positivo o negativo no influyó para el diagnóstico de ausencia o presencia de NAVM. Estas características conforman un ensayo clínico doble ciego y los resultados obtenidos de este trabajo no están influidos por sesgos de investigadores u observadores.

Concluimos que la cuenta de UFC en los cultivos de LBA es un método útil para el diagnóstico de origen de la NAVM, aun cuando los pacientes se encuentran bajo antibioticoterapia sistémica. No obstante, es probable que para determinar valores de sensibilidad y especificidad más cercanos a lo informado por otros autores, se requiere de estudios en circunstancias similares y con muestras más grandes de pacientes.

## Referencias

1. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, Gonzalez JFerrer A, et al. Incidence, risk and prognosis factor of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-28.
2. Graybill JR, Marshall LW, Charanche P, Wallace CK, Melvin VBI. Nosocomial Pneumonia. *A Continuing Major Problem*. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1130-1140.
3. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ, et al. Pneumonia in an intensive care unit: a thirty month experience. *Arch Intern Med* 1974;134:106-111.
4. Ramirez-Pérez 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.
5. 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.
6. 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.
7. Johanson WG, Seidenfeld 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.
8. 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.
9. Torres A, Puig de la Bellasca J, Xaubet A, González J, Rodríguez Roisin R, Jiménez 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.
10. Meduri H, Wunderink RG, Leeper K, Beals DH. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1992;101:500-508.

11. Guerra LF, Baughman RP. Use of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1990;18:169-73.
12. 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.
13. Ransohoff DF, Felnstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic test. *N Eng J Med* 1978;299:926-93.
14. 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.
15. El Biary M, Torres A, Gonzalez J, Puig de la Bellacasa J, Garcia C, Jiménez 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.
16. 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.
17. 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.
18. Rennard S, Basset G, Lecossier D, et al. Estimation of the absolute volume of epithelial lining fluid recovered by bronchoalveolar lavage using urea as an endogenous marker of dilution. *J Appl Physiol* 1986;60:532.
19. 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.
20. Fagon JY, Chastre J, Hance AN, 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.