

---

## Identificación de neumonía en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Utilidad de las técnicas invasivas

J. Insausti<sup>1</sup>, J.M. Guergué<sup>1</sup>, M. Kutz<sup>2</sup>, J.P. Tirapu<sup>1</sup>, J. Barado<sup>1</sup>, J.I. Yoldi<sup>1</sup>, J. Iturralde<sup>1</sup>

---

### INTRODUCCIÓN

La neumonía nosocomial se asocia a un incremento en la estancia hospitalaria, aumento en los costes de tratamiento de los pacientes afectados y, posiblemente a una mayor mortalidad (como parecen demostrar estudios recientes)<sup>1</sup>. Este riesgo es notablemente mayor en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en dependencia de las patologías de base y de las técnicas empleadas especialmente la ventilación mecánica<sup>2</sup>.

Para el diagnóstico de las neumonías en este tipo de pacientes es precisa la confirmación microbiológica, dada la poca especificidad de los criterios clínicos. Así mismo, el diagnóstico bacteriológico se ve dificultado puesto que los pacientes con vía aérea artificial frecuentemente presentan colonización bacteriana de vías respiratorias superiores<sup>3,4</sup>.

El objetivo del trabajo es evaluar la validez de las técnicas tradicionales para el diagnóstico microbiológico de la neumonía, basadas en el procesamiento semicuantitativo de los broncoaspirados (BAS) obtenidos a través del tubo endotraqueal, en relación con las denominadas «técnicas invasivas» como el catéter telescópado

(CT) y el lavado broncoalveolar (LBA) realizados mediante fibrobroncoscopio (FBS).

### MATERIAL Y MÉTODOS

En el período comprendido entre el 4 de marzo de 1992 y el 23 de agosto de 1993 se realizaron 37 exámenes fibrobroncoscópicos en 34 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Navarra. Dicha técnica fue realizada en una ocasión en 32 pacientes, a otro paciente se le practicaron 2 FBS y al restante 3 FBS.

Fueron estudiados 34 pacientes: 15 mujeres y 19 hombres. La edad media fue 50,1 (rango 16-86).

En 35 (94,6%) ocasiones el paciente era portador de vía aérea artificial cuando el procedimiento fue realizado. Veintinueve pacientes (78,4%) estaban bajo ventilación mecánica en el momento en que se decide efectuar la FBS, 15 de ellos por un período menor de 10 días, 11 entre 10-30 días y más de 30 días los 3 restante. Así mismo, en los restantes casos había existido antecedente de vía aérea artificial y ventilación mecánica previa de corta duración. El tiempo medio de v. mecánica previo en estos pacientes fue 13,1 días (1-59).

1 Servicio de Medicina Intensiva.

2 Servicio de Microbiología. Hospital de Navarra.

Entre los diagnósticos de base que presentaban los pacientes al ingreso en la UCI es de señalar la frecuencia de los politraumatismos 24/37 (64,9%), los postoperados en segundo lugar 8/37 (21,6%) y otros diagnósticos 5/37 (13,5%).

Se registraron un total de 6 fallecimientos en el total de la serie: 3 evaluados como neumonía en el momento de la FBS y otros 3 como no neumonía. Solamente en 2 de los fallecidos puede atribuirse una influencia de la neumonía en la causa de muerte. Se practicaron un total de 4 estudios necrópsicos y en 2 de ellos se encontraron signos anatomopatológicos sugestivos de infección pulmonar.

En todos los casos se realizó CT y LBA mediante fibrobroncoscopio. Previamente se había obtenido muestra de BAS y hemocultivos. Las muestras respiratorias se procesaron en los 15 minutos siguientes a su extracción para microorganismos grampositivos, gramnegativos, anaerobios, hongos y Legionella de la siguiente manera:

1. BAS: cultivo no cuantitativo y tinción de Gram.

2. LBA: tras homogeneizar se realizó cultivo cuantitativo con diluciones seriadas 1/10, 1/100, 1/1000. De cada dilución se sembró 0,1 ml en medios no selectivos y se realizó recuento de colonias aplicando la fórmula  $m.c.f./ml = u.f.c \text{ en placa} \times \text{factor de dilución} \times \text{factor de siembra}$ . Una parte del LBA se centrifugó y se sembró en Agar-Sabouraud y BCYE.

Se prepararon extensiones con citocentrífuga a 1500 rpm durante 15 minutos, que se tiñeron con tinción de Gram y tinción de Giemsa, para observar el tipo de células y la presencia de bacterias intracelulares.

3 CT: se cortó el extremo distal y se introdujo en un tubo de tapón de rosca conteniendo 1 ml de Ringer-lactato. Tras agitar en un vortex durante 1 min, se realizó cultivo cuantitativo como en el caso del LBA. Del tubo original se realizó tinción de Gram y cultivo en Agar-Sabouraud y BCYE.

El resultado del BAS/CT/LBA fue considerado verdadero positivo cuando los microorganismos fueron cultivados con concentraciones  $\geq 10^3$  CFU/ml para CT, se

apreció infiltrado radiológico y existió una adecuada respuesta clínica al tratamiento antibacteriano. Para las muestras de LBA el cutoff (o «punto de corte» diferenciador entre colonización y verdadera infección) fue  $\geq 10^4$ . Para las muestras de BAS se consideró el o los organismos predominantes en el cultivo semicuantitativo.

Un cultivo de BAS/CT/LBA fue considerado falso positivo cuando los microorganismos se cultivaron en concentraciones  $\geq 10^3$  CFU/ml para CT,  $\geq 10^4$  CFU/ml para el LBA, microorganismo-s predominantes en el análisis semicuantitativo en el caso del LBA y no existió infiltrado radiológico o bien si, éste se apreció, no se necesitó tratamiento antibacteriano para mejorar o curar al paciente. Un cultivo de BAS/CT/LBA fue evaluado como verdadero negativo cuando la concentración de microorganismos fue  $< 10^3$  en el caso del CT ( $< 10^4$  para el LBA) existiendo negatividad en el análisis semicuantitativo del BAS, y siendo la radiología de tórax negativa o, en el caso en que existiese infiltrado pulmonar, no fue necesario emplear tratamiento antibiótico para mejorar o curar al paciente.

El resultado del BAS/CT/LBA se consideró falso negativo cuando, en pacientes con infiltrado pulmonar, los microorganismos se cultivaron en concentraciones  $\geq 10^3$  CFU/ml para el CT ( $\geq 10^4$  CFU/ml en el caso del LBA) o bien el cultivo semicuantitativo del BAS fue valorado como negativo y en la evolución se constató mejoría o curación del paciente tras administración de tratamiento antibiótico.

Empleando los criterios expuestos la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos fueron calculados mediante fórmulas estándares.

## RESULTADOS

Entre los 37 casos válidos efectuados se diagnosticaron un total de 22 neumonías (59,4%). Mediante el empleo de las denominadas técnicas invasivas o de alta seguridad (CT y LBA) se obtuvo una identificación microbiológica en 17 de ellas (77,2%).

Se dieron un total de 10 neumonías por agente único y las otras 7 fueron polimicrobianas. Los agentes causales más frecuentes se recogen en las tablas 1 y 2.

**Tabla 1.** Neumonías por agente único.

<i>H. influenzae</i>	3
<i>S. aureus</i>	3
<i>K. oxytoca</i>	2
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>Flavobacterium lIb</i>	1
TOTAL	10

**Tabla 2.** Neumonías polimicrobianas.

<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>K. oxytoca</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i>	2
<i>S. aureus</i> + <i>K. oxytoca</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i>	1
<i>S. milleri</i> + <i>S. mitis</i>	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	1
TOTAL	7

Sóloamente en un caso existió coincidencia entre el germen aislado en hemocultivo y el identificado como causante de la neumonía.

La observación de bacterias intracelulares en extensiones citocentrifugadas fue positiva en 11 de 13 casos valorados como neumonía, y negativa en 13 de 14 casos evaluados como no neumonía.

Por el procedimiento de broncoaspirado, en 18 de las 22 neumonías existió concordancia entre los resultados del procesamiento semicuantitativo del BAS y los del CT + BAL (según los cutoff antes considerados).

Se identificaron un total de 36 microorganismos con esta técnica. En 9 casos las bacterias aisladas fueron consideradas falsos positivos. Se obtuvo una sensibilidad de un 81,8%, la especificidad fue

40%, el valor predictivo positivo (VP +) fue 66,7% y el valor predictivo negativo (VP -) 60%.

Con carácter telescopado en 22 de los 37 casos válidos la neumonía fue el diagnóstico final (59,4%). Quince neumonías fueron correctamente identificadas mediante esta técnica. En total se aislaron 24 gérmenes mediante CT. El número de falsos positivos fue de 2. La sensibilidad 68,1%, especificidad del 86,7%, VP (+) un 88,2% y VP (-) el 65%.

Con la técnica de lavado broncoalveolar fueron diagnosticadas un total de 14 neumonías. El número de aislamientos totales fue de 31 microorganismos. Se obtuvieron 2 falsos positivos.

La cifra de sensibilidad alcanzó un 63,6%, la especificidad 86,7%, el VP (+) fue 87,5% y el VP (-) 61,9%.

La combinación de CT y LBA permitió la identificación microbiológica de 17 de las neumonías. La cifra total de aislamientos efectuados por la suma de las 2 técnicas fue de 55. Se dieron un total de 2 casos falsos positivos. La sensibilidad fue 77,2%, especificidad 86,7%, el VP (+) 89,4% y el VP (-) 72,2%.

De los 37 casos válidos 15 estaban con tratamiento antibiótico en el momento de efectuarse la FBS, los otros 22 estaba sin tratamiento antibiótico. No se consideró tratamiento antibiótico previo a las profilaxis antibióticas postquirúrgicas. Los 2 únicos falsos (+) del CT + LBA lo son en pacientes sin tratamiento antibiótico previo y de los 5 falsos (-), 4 tenían antibióticos y el otro no. Cuando se consideran los resultados diagnósticos de CT + LBA, únicamente en los pacientes que estaban bajo tratamiento antibiótico en el momento de efectuar la técnica la sensibilidad baja hasta un 33,3%, si bien la especificidad es 100% (Tabla 3).

En 6 casos se produjo un cambio en el tratamiento empírico debido a los resultados de la FBS: en el 35,2% (6/17) de las neumonías identificadas microbiológicamente y en el 27,2% (6/22) de todas las neumonías diagnosticadas. En el 75,6% (28/37) de

**Tabla 3.** Resumen comparativo entre técnicas.

	BAS	CT	LBA	CT + LBA
Sensibilidad	81,8	68,1	63,8	77,2
Especificidad	40	86,7	86,7	86,7
VP (+)	66,7	88,2	87,5	89,4
VP (-)	60	65	61,9	72,2

\* Cifras en %. VP = valor predictivo.

los casos el resultado del CT + LBA resultó útil en el manejo del paciente al motivar un cambio o confirmar lo adecuado del tratamiento.

### DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio confirman la superioridad del CT y del LBA realizados mediante FBS (especificidad 86,7%) en cuanto a precisión en el diagnóstico de las neumonías nosocomiales de los pacientes de UCI.

En 1979 Wimberley y cols.<sup>5</sup> describieron la técnica del CT para obtener secreciones no contaminadas provenientes de la vía aérea inferior mediante fibrobroncoscopia. Posteriores estudios han mostrado que el CT es un método válido en el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana tanto en pacientes sometidos a ventilación mecánica como en los no ventilados<sup>6,9</sup>. Los cultivos cuantitativos son necesarios para distinguir la colonización de la verdadera infección. El punto de corte para distinguir la colonización de infección ha venido siendo situado en 10<sup>3</sup> CFU/ml. Los cultivos cuantitativos del LBA probablemente tengan un valor diagnóstico similar al TC siendo el punto de corte mas aceptado últimamente de 10<sup>4</sup> CFU/ml. Meduri y cols.<sup>10,11</sup> han postulado la superioridad del denominado LBA protegido sobre el convencional en este campo.

Usando los parámetros antes mencionados hemos podido constatar una idéntica (86,7%) para el CT y el LBA, con una ligera mayor sensibilidad del CT (68,1%) sobre el LBA (63,6%). La presencia de tratamiento antibiótico concomitante reduce en gran medida la utilidad de las técnicas

diagnósticas, llegando a bajar la sensibilidad de CT + LBA desde un 93,7% en los no tratados con antibióticos hasta solamente un 33,3% en los que estaban recibiendo antibióticos en el momento de efectuar las pruebas diagnósticas. Esta disminución del rendimiento de las técnicas invasivas en presencia de tratamiento antibiótico aconseja establecer la denominada «ventana antibiótica» (suspensión temporal y breve del tratamiento) para efectuar las técnicas, siempre que el contexto clínico del paciente lo permita.

Tal y como ha sido previamente constatado en otros estudios, se aprecia así mismo una baja incidencia de neumonías bacteriémicas en este tipo de pacientes (solamente un 4,5% en nuestra serie). Este dato ya fue constatado en el amplio estudio multicéntrico español dirigido por Alvarez-Lerma en 1990 y en el que nuestro grupo tuvo ocasión de participar<sup>12</sup>.

Los gérmenes predominantes fueron *S. aureus* y *H. influenzae* bien como agentes únicos o en asociación. Dicho predominio no resulta extraño debido a la presencia mayoritaria de pacientes traumatizados y postoperados en nuestro estudio.

Un dato destacable es la proporción considerable de neumonías polimicrobianas diagnosticadas en la presente serie (41,2%), lo cual nos orienta sobre la complejidad del diagnóstico microbiológico en este tipo de infecciones y también de los problemas que se plantean a la hora de elegir un tratamiento antibiótico adecuado.

La presencia de bacterias intracelulares resultó ser un factor útil en cuanto a

predicción de neumonía (84,6%), mientras que la ausencia de las mismas lo fue en cuanto a la no existencia de dicha neumonía (92,8%). Estos datos van en la línea de lo referido por otros investigadores<sup>7,13</sup>.

Siendo los aspirados traqueobronquiales a través de los tubos traqueales de los pacientes sometidos a ventilación mecánica la vía más sencilla para la obtención de muestras microbiológicas, recientemente se han finalizado o bien están en desarrollo importantes estudios dirigidos a dilucidar si el análisis cuantitativo de dichas muestras puede aportar suficiente información diagnóstica en este tipo de neumonías<sup>14,15</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Superioridad del CT/LBA sobre el análisis semicuantitativo del BAS en cuanto a precisión diagnóstica en la neumonía nosocomial de los pacientes de UCI estudiados.

2. Similar rentabilidad al comparar el CT y LBA entre sí.

3. Disminución notable en la sensibilidad de las técnicas invasivas al existir tratamiento antibiótico concomitante.

4. Muy escasa incidencia de neumonías nosocomiales bacteriémicas en nuestra serie.

5. Predominio de *S. aureus* y *H. influenzae* como agentes causantes de la infección pulmonar.

6. Incidencia considerable de neumonías polimicrobianas.

7. Importante valor predictivo de neumonía de la presencia de bacterias intracelulares en las muestras de LBA.

## BIBLIOGRAFÍA

- FAGON J Y, CHASTRE J, HANCE H J, MONTRAVERS P, NOVARA A, GIBERT C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-288.
- CRAVEN D E, KUNCHES L M, KILINSKY V, LICHTENBERG D A, MAKE B, J, MC CABE W R. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-796.
- SALATA R A, LEDERMAN M M, SHLAES D M, JACOBS M R, ECKSTEIN E, TWEARDY D, TOOSI Z, CHMIELEWSKI R, MARINO J, KING CH, GRAHAM R C, ELLNER J J. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 426-432.
- JOHANSON W G, SEINDENFELD J J, GÓMEZ P, DE LOS SANTOS R, COALSON J J. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 259-264.
- WIMBERLEY N, BASS J B Jr, BOYD B W, KIRKPATRICK M B, SERIO R A, POLLOCK H M. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections 1982; *Chest*, 81: 556-562.
- CHASTRE J, FAGON J Y, SOLER P, BORNET M, DOMART Y, TROUILLET J L, GIBERT C, HANCE A J. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. 1988. *Am J Med* 1988; 85: 499-506.
- CHASTRE J, FAGON J Y, SOLER P, DOMART Y, PIERRE J, DOMBRET M C, GIBERT C, HANCE A J. Quantification of BAL cells containing intracellular bacteria rapidly identifies ventilated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1989; 95: 190S-192S.
- TORRES A, DE LA BELLACASA J P, RODRÍGUEZ-BOISIN R, JIMÉNEZ DE ANTA M T, AGUSTÍ-VIDAL A. Diagnostic value of telescopic plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia using the metras catheter. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 117-120.
- DE CASTRO F R, VIOLAN S J, CAPUZ B L, LUNA J C, RODRÍGUEZ B C, ALONSO J L. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in the diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 171-175.
- MEDURI G U, BEALS D H, MAJUB A G, BASALSKI V. Protected bronchoalveolar lavage: a new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 855-865.
- MEDURI G U, WUNDERINK R G, LEEPER K V, BEALS D H. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. Protected bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool. *Chest* 1992; 101: 500-508.
- Grupo de estudio de la neumonía nosocomial adquirida en UCI. Estudio multicéntrico. *Med Intensiva* 1990; 14: 381-440.

13. PUGIN J, AUCKENTHALER R, MILI N, JANSENS J P, LEW P D, SUTER P M. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
14. MARQUETTE Ch H, GEORGES H, EALLET F, RAMON P, SAULNIER D, NEVIERE R, MATHIEU D, RIME A, TONNEL A B. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 138-144.
15. TORRES A, MARTOS A, PUIG DE LA BALLECASA J, FERRER M, EL-EBIARY M, GONZÁLEZ J, GENÉ A, RODRÍGUEZ-ROISIN R. Specificity of techniques used to diagnose ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 952-957.