

**UNIVERSITAT DE BARCELONA
DEPARTAMENT DE MEDICINA**

**Estudio comparativo entre el cepillado bronquial
mediante cateter telescopico y la puncion
transtoracica aspirativa con aguja ultrafina
en el diagnostico de la neumonia de alto riesgo**

**Tesis Doctoral presentada por
Jordi Dorca i Sargatal
para optar al grado de Doctor en Medicina**

Barcelona 1.988



GENERALITAT DE CATALUNYA

Departament de Sanitat i Seguretat Social
Institut Català de la Salut



HOSPITAL DE BELLVITGE «PRINCEPS D'ESPANYA»
Feixa Llarga, s/n L'Hospitalet de Llobregat Barcelona

PNEUMOLOGIA
Dr. F. Manresa Presas

Don Federico Manresa Presas, Doctor en Medicina y Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona

CERTIFICA:

que la Tesis Doctoral " Estudio comparativo entre el cepillado bronquial mediante catéter telescópico y la punción transtorácica aspirativa con aguja ultrafina en el diagnóstico de la neumonía de alto riesgo ", realizada por Dn. Jordi Dorca i Sargatal para aspirar al grado de Doctor en Medicina, y dirigida por el que suscribe, reúne las condiciones para ser leída ante el tribunal correspondiente.

Barcelona, 26 de Julio de 1988

Firmado: Dr. Federico Manresa

Als meus pares, als qui haig d'agrair
tantes coses

A la Marisa, que m'ha animat i ajudat
a escriure aquesta tesi

A l'Andreu, per les hores robades



AGRADECIMIENTOS .

- Al Dr. Federico Manresa, Jefe del Servicio de Neumología del Hospital de Bellvitge, por haber aceptado la dirección de esta tesis, y por sus enseñanzas durante mis años de formación como Médico Residente.
- Al Dr. Francisco Gudiol, Jefe de Sección de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna, por el interés y apoyo que desde su inicio ha prestado a la presente tesis.
- Al Dr. Ricardo Verdaguer, Médico Adjunto del Servicio de Microbiología, por el rigor y meticulosidad con que se ha encargado del procesado microbiológico de las muestras obtenidas.
- Al Dr. Josep Boada, ex Médico Residente del Servicio de Neumología, por haber colaborado estrechamente en la aplicación de las técnicas estudiadas, y al Dr. Miquel Falguera, ex Médico Residente del Servicio de Medicina Interna, por haberse encargado del seguimiento de las neumonías intrahospitalarias.
- A los médicos de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna, Dres. J. Ariza, P. Fdez-Viladrich, y G. Rufí, por la entusiasta colaboración que siempre han dispensado a esta tesis, y muy especialmente al Dr. Román Pallarés, que me animado y aconsejado en la redacción de la misma.
- A los médicos del Servicio de Neumología, Dres. R. Blavia,

I. Galarza, A. Granados, J. Izquierdo, I. Mtnez-Ballarín, B. Rdguez-Sanchón, y J. Valldeperas, por la colaboración prestada, y en particular al Dr. R. Estopá quien despertó mi interés hacia las técnicas diagnósticas invasivas en la infección pulmonar.

- A Dolors Crosas, Sofía Romero y Teresa Rubio, enfermeras del Servicio de Microbiología por la dedicación con que día a día han llevado a cabo las técnicas microbiológicas. También desearía mostrar mi agradecimiento a la Dra. M. Cisnal que se ha encargado de los cultivos anaerobios, y de modo especial al Dr. Rogelio Martín, Jefe del Servicio de Microbiología, por el amable interés que siempre ha mostrado por esta tesis.
- A Marisa Romero, enfermera del gabinete de Broncoscopias, por la colaboración prestada en la práctica de las técnicas broncoscópicas, y al Dr. Luis Muñoz, Jefe de Sección de Broncología, por haberme permitido utilizar el material inventariable de fibrobroncoscopia.
- A los Médicos y enfermeras de los diversos Servicios del Hospital de Bellvitge en los que se han llevado a cabo las técnicas estudiadas, la colaboración que siempre se me ha dispensado.
- Al Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, por haber financiado esta tesis, primero mediante la Ayuda FIS 83/862, y posteriormente mediante la Beca para la Iniciación a la Investigación en España 85/820.

INDICE DE LA TESIS.

A - PRESENTACION.

PRESENTACION DE LA TESIS..... 15

B - PARTE TEORICA.

B. I - TIPOS DE INFECCION PULMONAR.

B.I.1 - NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)..... 23

B.I.2 - NEUMONIA NOSOCOMIAL (NN)..... 27

B.I.3 - INFECCION PULMONAR ANAEROBIA (IPA)..... 32

B.I.4 - NEUMONIA DEL INMUNODEPRIMIDO..... 37

B. II - TECNICAS NO INVASIVAS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION PULMONAR.

B.II.1 - METODOS DIAGNOSTICOS TRADICIONALES (MDT)..... 45

 B.II.1.1 - EXAMEN Y CULTIVO DEL ESPUTO..... 45

 B.II.1.2 - HEMOCULTIVO..... 50

 B.II.1.3 - EXAMEN Y CULTIVO DEL LIQUIDO PLEURAL..... 51

 B.II.1.4 - SEROLOGIA..... 52

B.II.2 - NUEVAS TECNICAS DIAGNOSTICAS..... 56

B. III - TECNICAS INVASIVAS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION PULMONAR.

B.III.1 - TECNICAS QUE EMPLEAN UN ABORDAJE A TRAVES DE LA VIA AEREA..... 64

 B.III.1.1 - PUNCION TRANSTRAQUEAL (PTT)..... 64

B.III.1.2 - TECNICAS BRONCOSCOPICAS.....	72
B.III.1.2.1 - BRONCOASPIRADO, CEPILLADO Y LAVADO BRONQUIAL.....	73
B.III.1.2.2 - CEPILLADO BRONQUIAL MEDIANTE CATETER TELESCOPICO.....	74
B.III.1.2.3 - BIOPSIA TRANSBRONQUIAL (BTB).....	82
B.III.1.2.4 - LAVADO BRONCALVEOLAR (LBA).....	90
B.III.1.2.5 - PUNCION TRANSBRONQUIAL (PTB).....	97
B.III.2 - TECNICAS QUE EMPLEAN UN ABORDAJE A TRAVES DE LA VIA PERCUTANEA.....	98
B.III.2.1 - PUNCION TRANSTORACICA ASPIRATIVA.....	98
B.III.2.2 - PUNCION BIOPSIA PULMONAR (PBP).....	111
B.III.2.3 - BIOPSIA PULMONAR POR TORACOSCOPIA.....	112
B.III.2.4 - BIOPSIA PULMONAR POR TORACOTOMIA.....	113
B. IV - <u>TECNICAS INVASIVAS VALIDAS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA</u> <u>INFECCION PULMONAR BACTERIANA.</u>	
B.IV.1 - ESTUDIOS COMPARATIVOS.....	120
B.IV.2 - CRITICA METODOLOGICA.....	126

C - OBJETIVOS.

OBJETIVOS DE LA TESIS.....	128
----------------------------	-----

D - PARTE EXPERIMENTAL.

D. I - MATERIAL Y METODOS.

D.I.1 - POBLACION.....	133
D.I.1.1 - CRITERIOS DE INCLUSION EN LOS GRUPOS NAC, NN, IPA.....	133
D.I.1.2 - CRITERIOS DE EXCLUSION.....	134
D.I.1.3 - ELECCION A PRIORI DE LA TECNICA A APLICAR.....	136
D.I.2 - METODOLOGIA.....	138
D.I.2.1 - APLICACION DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.....	138
D.I.2.1.1 - PUNCION TRANSTORACICA ASPIRATIVA CON AGUJA ULTRAFINA (PTA).....	138
D.I.2.1.2 - CEPILLADO BRONQUIAL CON CATETER TELESCOPICO (CBCT).....	139
D.I.2.2 - PROCESADO MICROBIOLOGICO DE LAS MUESTRAS OBTENIDAS MEDIANTE PTA Y CBCT.....	142
D.I.2.3 - APLICACION DE METODOS DIAGNOSTICOS TRADICIONALES (MDT): ESPUTO - ASPIRADO TRAQUEAL, HEMOCULTIVO, LIQUIDO PLEURAL Y SEROLOGIA.....	145
D.I.2.4 - OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	147
D.I.2.5 - VALORACION DE LA YATROGENIA DE PTA Y CBCT.....	148
D.I.2.6 - VALORACION DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.....	149
D.I.2.6.1 - CONTROL DE LA EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS.....	149
D.I.2.6.2 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.....	151
D.I.2.6.3 - VALORACION RETROSPECTIVA DEL RESULTADO DE LAS TECNICAS.....	152
D.I.2.6.4 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS.....	152
D.I.2.6.5 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LOS MDT.....	153
D.I.2.6.6 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS Y DE LOS MDT.....	154
D.I.2.7 - ANALISIS DE LA RENTABILIDAD DEL RESULTADO DE PTA Y CBCT.....	155
D.I.2.7.1 - INFLUENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA INFECCION PULMONAR.....	155
D.I.2.7.2 - INFLUENCIA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD POR NEUMONIA.....	157
D.I.2.8 - COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE PTA Y DE CBCT.....	158
D.I.2.9 - VALORACION DEL GRADO DE APLICABILIDAD DE LAS TECNICAS.....	160
D.I.2.10- ANALISIS DEL COSTE ECONOMICO DE LAS TECNICAS.....	160
D.I.2.11- FORMULACION DE LAS INDICACIONES DE PTA Y CBCT EN LOS DISTINTOS TIPOS DE INFECCION PULMONAR.....	161
D.I.2.12- ANALISIS ESTADISTICO.....	162

D. II - RESULTADOS OBTENIDOS POR LA PTA Y EL CBCT EN LA NAC.

D.II.1 - LA PTA EN LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.....	163
D.II.1.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	164
D.II.1.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA.....	164
D.II.1.1.2 - RESULTADOS DE LA PTA.....	167
D.II.1.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	167
D.II.1.1.4 - YATROGENIA DE LA PTA.....	169
D.II.1.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS.....	170
D.II.1.1.6 - VALDRACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.....	170
D.II.1.1.7 - VALDRACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DE LA PTA.....	171
D.II.1.1.8 - ETIOLOGIA DE LA NAC SEGUN LA PTA.....	172
D.II.1.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA EN LA NAC.....	173
D.II.1.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DE LA PTA.....	176
D.II.1.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT.....	179
D.II.1.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT.....	180
D.II.1.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT.....	181
D.II.1.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	183
D.II.1.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD.....	184
D.II.1.9 - RESUMEN DEL CAPITULO.....	185
D.II.2 - EL CBCT EN LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNICAD.....	187
D.II.2.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	188
D.II.2.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA.....	188
D.II.2.1.2 - RESULTADOS DEL CBCT.....	192
D.II.2.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	192
D.II.2.1.4 - YATROGENIA DEL CBCT.....	194
D.II.2.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS.....	194
D.II.2.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.....	195

D.II.2.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DEL CBCT..... 195

D.II.2.1.8 - ETIOLOGIA DE LA NAC SEGUN EL CBCT..... 196

D.II.2.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT EN LA NAC..... 197

D.II.2.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DEL CBCT..... 198

D.II.2.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT..... 204

D.II.2.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT..... 205

D.II.2.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT..... 206

D.II.2.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR..... 208

D.II.2.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD..... 209

D.II.2.9 - RESUMEN DEL CAPITULO..... 210

D. III - RESULTADOS OBTENIDOS POR LA PTA Y EL CBCT EN LA NN.

D.III.1 - LA PTA EN LA NEUMONIA NOSOCOMIAL..... 212

D.III.1.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS..... 213

D.III.1.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA..... 213

D.III.1.1.2 - RESULTADOS DE LA PTA..... 217

D.III.1.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS..... 217

D.III.1.1.4 - YATROGENIA DE LA PTA..... 219

D.III.1.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS..... 219

D.III.1.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS..... 220

D.III.1.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DE LA PTA..... 220

D.III.1.1.8 - ETIOLOGIA DE LA NN SEGUN LA PTA..... 221

D.III.1.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA EN LA NN..... 222

D.III.1.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DE LA PTA..... 223

D.III.1.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT..... 226

D.III.1.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT..... 227

D.III.1.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT..... 228

D.III.1.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR..... 230

D.III.1.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD..... 231

D.III.1.9 - RESUMEN DEL CAPITULO..... 232

D.III.2 - EL CBCT EN LA NEUMONIA NOSOCOMIAL..... 234

 D.III.2.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS..... 235

 D.III.2.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA..... 235

 D.III.2.1.2 - RESULTADOS DEL CBCT..... 239

 D.III.2.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS..... 239

 D.III.2.1.4 - YATROGENIA DEL CBCT..... 240

 D.III.2.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS..... 241

 D.III.2.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS..... 241

 D.III.2.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DEL CBCT..... 242

 D.III.2.1.8 - ETIOLOGIA DE LA NN SEGUN EL CBCT..... 242

 D.III.2.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT EN LA NN. 244

 D.III.2.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DEL CBCT..... 245

 D.III.2.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT..... 251

 D.III.2.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT..... 252

 D.III.2.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT..... 253

 D.III.2.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR..... 255

 D.III.2.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD..... 257

 D.III.2.9 - RESUMEN DEL CAPITULO..... 258

D. IV - RESULTADOS OBTENIDOS POR LA PTA Y EL CBCT EN LA IPA.

D.IV.1 - LA PTA EN LA INFECCION PULMONAR ANAEROBIA..... 260

 D.IV.1.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS..... 261

D.IV.1.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA.....	261
D.IV.1.1.2 - RESULTADOS DE LA PTA.....	263
D.IV.1.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	264
D.IV.1.1.4 - YATROGENIA DE LA PTA.....	265
D.IV.1.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS.....	266
D.IV.1.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.....	266
D.IV.1.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DE LA PTA.....	266
D.IV.1.1.8 - ETIOLOGIA DE LA IPA SEGUN LA PTA.....	267
D.IV.1.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA EN LA IPA.....	270
D.IV.1.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DE LA PTA.....	273
D.IV.1.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT.....	275
D.IV.1.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT.....	276
D.IV.1.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE LA PTA Y DEL CONJUNTO MDT.....	277
D.IV.1.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	277
D.IV.1.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LA PTA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD.....	278
D.IV.1.9 - RESUMEN DEL CAPITULO.....	279
D.IV.2 - EL CBCT EN LA INFECCION PULMONAR ANAEROBIA.....	281
D.IV.2.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	282
D.IV.2.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA.....	282
D.IV.2.1.2 - RESULTADOS DEL CBCT.....	285
D.IV.2.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.....	285
D.IV.2.1.4 - YATROGENIA DEL CBCT.....	286
D.IV.2.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS ESTUDIADOS.....	287
D.IV.2.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.....	287
D.IV.2.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DEL CBCT.....	287
D.IV.2.1.8 - ETIOLOGIA DE LA IPA SEGUN EL CBCT.....	288
D.IV.2.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT EN LA IPA.....	290

D.IV.2.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DEL CBCT.....	292
D.IV.2.4 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO DE LOS MDT.....	293
D.IV.2.5 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT.....	294
D.IV.2.6 - VALORACION DEL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD DE LOS RESULTADOS DE DEL CBCT Y DEL CONJUNTO MDT.....	295
D.IV.2.7 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	295
D.IV.2.8 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DEL CBCT SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD.....	296
D.IV.2.9 - RESUMEN DEL CAPITULO.....	297

D.V - RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO PTA - CBCT SIMULTANEO.

D.V.1 - GRUPO PTA - CBCT SIMULTANEO EN LA NAC.....	300
D.V.1.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	300
D.V.1.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA INDIVIDUAL DE PTA Y CBCT.....	301
D.V.1.3 - GRADO DE COINCIDENCIA DE LOS RESULTADOS SUBGRUPO PTA + & CBCT +.....	302
D.V.1.4 - COMPLEMENTARIEDAD PTA - CBCT.....	302
D.V.1.5 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO PTA & CBCT.....	303
D.V.1.6 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	304
D.V.1.7 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN EL INDICE DE MORTALIDAD.....	304
D.V.2 - GRUPO PTA - CBCT SIMULTANEO EN LA NN.....	305
D.V.2.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	305
D.V.2.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA INDIVIDUAL DE PTA Y CBCT.....	306
D.V.2.3 - GRADO DE COINCIDENCIA DE LOS RESULTADOS SUBGRUPO PTA + & CBCT +.....	307
D.V.2.4 - COMPLEMENTARIEDAD PTA - CBCT.....	307
D.V.2.5 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO PTA & CBCT.....	308
D.V.2.6 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	309
D.V.2.7 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN EL INDICE DE MORTALIDAD.....	309
D.V.3 - GRUPO PTA - CBCT SIMULTANEO EN LA IPA.....	310

D.V.3.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.....	310
D.V.3.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA INDIVIDUAL DE PTA Y CBCT.....	311
D.V.3.3 - GRADO DE COINCIDENCIA DE LOS RESULTADOS SUBGRUPO PTA + & CBCT +.....	312
D.V.3.4 - COMPLEMENTARIEDAD PTA - CBCT.....	313
D.V.3.5 - EFICACIA DIAGNOSTICA DEL CONJUNTO PTA & CBCT.....	313
D.V.3.6 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN LA CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	314
D.V.3.7 - INFLUENCIA DEL CONJUNTO PTA & CBCT EN EL INDICE DE MORTALIDAD.....	314
D.V.4 - RESUMEN DEL CAPITULO.....	315
D.VI - <u>ANALISIS DEL GRADO DE APLICABILIDAD DE PTA Y CBCT.</u>	
D.VI.1 - EN LA NAC.....	318
D.VI.2 - EN LA NN.....	319
D.VI.3 - EN LA IPA.....	320
D.VI.4 - RESUMEN DEL CAPITULO.....	321
D.VII - <u>VALORACION DE LOS COSTES DE LAS TECNICAS.</u>	
D.VII.1 - DE LA PTA.....	323
D.VII.2 - DEL CBCT.....	324
D.VIII - <u>COMPARACION DE PTA VERSUS CBCT.</u>	
D.VIII.1 - EFICACIA DIAGNOSTICA.....	327
D.VIII.2 - YATROGENIA.....	331
D.VIII.3 - MEJORIA RESPECTO SENSIBILIDAD DE MDT.....	333
D.VIII.4 - GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD RESPECTO DE MDT.....	334
D.VIII.5 - INFLUENCIA SOBRE CONDUCTA TERAPEUTICA ULTERIOR.....	335
D.VIII.6 - INFLUENCIA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD.....	336
D.VIII.7 - GRADO DE APLICABILIDAD DE LA TECNICA.....	337

D.VIII.8 - COSTE ECONOMICO DE LAS TECNICAS..... 338
D.VIII.9 - RESUMEN DEL CAPITULO..... 339

D.IX - COMPARACION DE PTA Y CBCT INDIVIDUALMENTE CONSIDERADOS
VERSUS CONJUNTO PTA & CBCT.

D.IX.1 - EFICACIA DIAGNOSTICA..... 342
D.IX.2 - INFLUENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO ULTERIOR..... 345
D.IX.3 - INFLUENCIA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD..... 347
D.IX.4 - RESUMEN DEL CAPITULO..... 349

E - DISCUSION

E.I - SOBRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE PTA Y CBCT..... 352
E.II - SOBRE LA YATROGENIA DE PTA Y CBCT..... 356
E.III - SOBRE LA COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE PTA Y CBCT CON LOS DE MDT..... 359
E.IV - SOBRE LA RENTABILIDAD DEL RESULTADO DE PTA Y CBCT..... 361
 E.IV.1 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LAS TECNICAS SOBRE EL TRATAMIENTO ULTERIOR..... 361
 E.IV.2 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LAS TECNICAS SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD..... 363
E.V - SOBRE LA APLICABILIDAD DE LAS TECNICAS..... 365
E.VI - SOBRE EL COSTE ECONOMICO DE LAS TECNICAS..... 366
E.VII - SOBRE LA COMPLEMENTARIEDAD ENTRE LOS RESULTADOS DE PTA Y CBCT..... 368
E.VIII - SOBRE LAS INDICACIONES DE PTA Y CBCT..... 370
 E.VIII.1 - EN LA NAC..... 372
 E.VIII.2 - EN LA NN..... 376
 E.VIII.3 - EN LA IPA..... 379

F - CONCLUSIONES

CONCLUSIONES DE LA TESIS..... 383

G - APENDICE

TABLA I - PTA EN LA NAC..... 395
TABLA II - CBCT EN LA NAC..... 414
TABLA III - PTA EN LA NN..... 422
TABLA IV - CBCT EN LA NN..... 434
TABLA V - PTA EN LA IPA..... 457
TABLA VI - CBCT EN LA IPA..... 464
TABLA VII - PTA Y CBCT SIMULTANEOS EN LA NAC..... 469
TABLA VIII - PTA Y CBCT SIMULTANEOS EN LA NN..... 473
TABLA IX - PTA Y CBCT SIMULTANEOS EN LA IPA..... 477

H - BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA DE LA TESIS..... 480

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN ESTA TESIS.

- NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad.

- NN: Neumonía Nosocomial.

- IPA: Infección Pulmonar Anaerobia.

- PTA: Punción Transtorácica aspirativa.

- CBCT: Cepillado Bronquial con Catéter Telescópico.

- MDT: Métodos Diagnósticos Tradicionales (esputo, hemocultivo, líquido pleural y serología).

- BAS: Broncoaspirado.

- PTT: Punción Transtraqueal.

- BTB: Biopsia Transbronquial.

- LBA: Lavado Broncoalveolar.

- PTBA: Punción Transbronquial Aspirativa.

- PBP: Punción Biópsica Pulmonar.

A - Presentacion

"Pneumonia: captain of the men of death"

William Osler

Principles and practice of Medicine (1901)

A principios de este siglo, William Osler calificó a la neumonía como "capitán de las fuerzas de la muerte". En esta época, una gran parte de los pacientes que padecían esta infección se enfrentaba a una muerte probable, ante la que el médico asistía como simple espectador incapaz de modificar el curso de los acontecimientos.

A partir de la década de los cuarenta, con la introducción de los antibióticos, el pronóstico de la neumonía mejoró notablemente, hasta el punto que aquella dramática comparación pronto empezó a parecer exagerada.

A medida que han transcurrido los años, los avances de la medicina moderna han alargado considerablemente la esperanza de vida de la población. Actualmente, en las sociedades desarrolladas cada vez es mayor el número de individuos de edad avanzada, en gran parte portadores de enfermedades crónicas más o menos controladas, y ha aparecido una nueva población de pacientes portadores de inmunodepresión severa: neoplasias en tratamiento, transplantes, etc. Los mecanismos de defensa de estos individuos presentan diversas alteraciones que los hacen mucho más vulnerables a ciertas infecciones, de entre las que destaca por su frecuencia y gravedad la neumonía.

Si bien desde principios de siglo las circunstancias han

variado considerablemente, al menos para un importante sector de la población la posibilidad de padecer una neumonía entraña un riesgo vital considerable. En este grupo, la célebre comparación de Osler sigue estando plenamente vigente.

A diferencia de otras infecciones, la neumonía suele ser de diagnóstico microbiológico difícil. Considerando el caso de la neumonía adquirida en la comunidad, incluso en series recientes puede observarse como el porcentaje de casos sin diagnóstico microbiológico es superior a la mitad. En el caso de la neumonía nosocomial, el diagnóstico mediante métodos clásicos adolece además de falta de especificidad, lo que da lugar a un número importante de diagnósticos incorrectos. Respecto de la infección pulmonar que se desarrolla a los pacientes severamente inmunodeprimidos, la gran cantidad de patógenos posibles, y el estrecho margen vital de aquellos, hacen discutible una antibioterapia empírica sistemática.

A mediados de la década de los setenta, se produjo un hecho que vino a ilustrar lo anteriormente comentado. A raíz de un brote epidémico de neumonía en un grupo de antiguos miembros de la Legión Americana, se descubrió un nuevo patógeno: *Legionella pneumophila*. Estudios serológicos posteriores confirmaron que se habían producido neumonías de esta etiología al menos desde hacía 30 años. Además, esta infección fue rápidamente diagnosticada en gran número de países. La falta de pruebas diagnósticas eficaces había permitido que una etiología frecuente, y de amplia distribución geográfica, pasase desapercibida durante mucho tiempo.

Durante mis años como médico residente de Neumología en el Hospital de Bellvitge me llamó especialmente la atención la

gran cantidad de neumonías graves que se atendían en la práctica médica diaria, lo infrecuente de la obtención de un diagnóstico microbiológico de certeza, y la no despreciable mortalidad a pesar de un tratamiento empírico de amplio espectro. La idea de que la obtención de un diagnóstico microbiológico fiable en el mayor número posible de casos podía mejorar esta situación, me atrajo desde un principio.

Coincidiendo con esta inquietud, a principios de la presente década Wimberley describe una nueva técnica invasiva para el diagnóstico de la infección pulmonar: el cepillado bronquial con catéter telescópico. Poco tiempo después Zavala modifica una técnica antigua: la punción transtorácica aspirativa, introduciendo las agujas ultrafinas en el diagnóstico de la infección pulmonar. En 1983 solicité, y obtuve, una Ayuda a la Investigación del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social para realizar un estudio comparativo entre las dos técnicas antes citadas. Durante 1984 llevé a cabo dicho proyecto con la estimulante ayuda de varios miembros del Servicio de Neumología, de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna, y del Servicio de Microbiología. Los resultados obtenidos confirmaron las esperanzas depositadas en las nuevas técnicas, y merecieron ser aceptados como comunicación oral en el Congreso de la American Thoracic Society celebrado en Los Angeles en mayo de 1985. Ello representó un enorme estímulo personal que me animó a continuar trabajando en el diagnóstico de la infección pulmonar.

Al terminar mi residencia en 1984, solicité una Beca para la Iniciación a la Investigación en España del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, a fin de llevar a cabo un estudio sobre la etiología de la neumonía nosocomial de

nuestro hospital. Gracias a la obtención de esta beca, he tenido la inestimable oportunidad de dedicar casi tres años a completar la presente Tesis Doctoral, bajo la dirección del Dr. Frederic Manresa, Jefe del Servicio de Neumología del Hospital de Bellvitge.

B - Parte teorica

B.I - TIPOS DE INFECCION PULMONAR.

La infección del parénquima pulmonar o neumonía ha sido clasificada de distintos modos, según su etiología, clínica, radiología, etc. Sin embargo en los últimos años se tiende hacia una clasificación basada en las características de población afectada. Ello ha obedecido a razones de tipo pragmático, dado que el patrón etiológico de la neumonía en cada grupo de población tiende a ser más o menos característico. Así hoy día se distingue entre:

- 1 - La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), que puede afectar tanto al paciente sano, como al portador de ciertas enfermedades crónicas.
- 2 - La neumonía de adquisición hospitalaria o neumonía nosocomial (NN).

Además, se han definido otros dos tipos de infección pulmonar:

- 3 - La infección pulmonar anaerobia (IPA), que afecta a una población concreta, identificable a priori mediante criterios clínico-radiológicos.
- 4 - La infección pulmonar del paciente portador de inmunodepresión severa, independientemente que ámbito de adquisición sea intra o extrahospitalario.

Esta clasificación es especialmente útil, porque la conducta a seguir en cuanto a técnicas diagnósticas y tratamiento va a ser distinta en cada uno de estos grupos. A modo de introducción a la presente tesis, estos cuatro tipos de infección pulmonar, van a ser someramente considerados en este capítulo.

B.I.1 - NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC).

Es la forma más frecuente de neumonía, aún cuando su incidencia real es desconocida. Ello es así por varios motivos, en particular, por el hecho de que en personas sanas, algunas de las etiologías posibles: Mycoplasma, virus, etc, adoptan un cuadro clínico muy leve, que las hace pasar desapercibidas. Más conocida es la cifra de neumonías que requieren ingreso hospitalario. A partir de estos datos, se ha calculado que una de cada dos neumonías diagnosticadas requiere hospitalización (1).

Si el diagnóstico de neumonía es en ocasiones no es fácil, el diagnóstico etiológico de la NAC conlleva unas dificultades importantes derivadas de la escasa eficacia de los métodos empleados, que no permiten diagnosticar ni a la mitad de los casos. En este contexto, es fácilmente explicable como una etiología hoy día diagnosticada tan a menudo como es L. pneumophila (2), haya pasado desapercibida durante tantos años.

A pesar de que actualmente se dispone de antibióticos muy eficaces y de amplio espectro, la mortalidad asociada a la NAC, aunque ha disminuido notablemente, se mantiene en niveles no despreciables. Así en diversas series (3, 4, 5, 6, 7, 8) se observa una mortalidad asociada a la NAC superior al 10%, básicamente a costa de los pacientes ancianos y portadores de enfermedades crónico-debilitantes, en los que la NAC reviste especial gravedad (7, 8).

a) ETIOPATOGENIA. La colonización orofaríngea por especies no habituales, es el factor primordial que va a condicionar la existencia de NAC debida a estos microorganismos

(19). Este fenómeno está bien descrito en el caso de los alcohólicos y otras enfermedades crónico-debilitantes.

Otro factor implicado en la aparición de una neumonía, es la virasis respiratoria previa, que a través de la alteración de las defensas locales va a favorecer el posterior desarrollo de una neumonía por otro patógeno, generalmente bacteriano (17).

Finalmente, el estado inmunitario del paciente y los déficits particulares en cada caso, van a determinar una especial susceptibilidad para determinadas infecciones, de modo que algunas etiologías son características de ciertos déficits inmunitarios.

b) ETIOLOGIA. Diversos autores se han interesado sobre el tema (4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13). Sus resultados no son coincidentes, y ello probablemente traduzca diferencias en la población estudiada, diferencias geográficas y climáticas, y también distintas metodologías. Así el porcentaje de NAC no diagnosticada, oscila entre un 30-70%. Igualmente, entre los casos diagnosticados, las bacterias convencionales (especialmente neumococo) representan desde un 47% hasta un 74%. Determinadas etiologías como *L. pneumophila* muestran una notable variabilidad, que no es fácilmente relacionable con diferencias climático-geográficas (11). Otras, como p.e. el caso de la Fiebre Q, parecen estar más circunscritas a ámbitos concretos como las colectividades rurales (14, 15, 16).

Un factor que sin duda es determinante en la etiología de la NAC, es la edad de los pacientes. El patrón etiológico de los niños de corta edad, muestra un predominio de la infección viral (17). Existen además algunos patógenos sólo descritos en la infancia como *C. trachomatis*. En cambio en el adulto sano, las etiologías más frecuentes son *Str. pneumoniae* y *M. pneumoniae*. La

edad avanzada, que suele coincidir con la existencia de enfermedades crónico-debilitantes: diabetes, cirrosis, EPOC, etc, muestra una tendencia hacia la infección bacteriana no neumocócica, aún cuando esta última etiología sigue siendo muy frecuente (18, 19). Así son relativamente importantes: H. influenzae, las enterobacterias o L. pneumophila.

c) CLINICA. Clásicamente se han descrito patrones clínicos de neumonía típica (neumococo) y atípica (Mycoplasma, psitacosis, fiebre Q). Ello en líneas generales es de utilidad, aún cuando determinadas etiologías como L. pneumophila no son fácilmente encuadrables en este esquema (20, 21).

d) DIAGNOSTICO. La clínica y en especial la radiología, interpretadas de modo conjunto, permiten una orientación diagnóstica correcta en la mayoría de los casos. Sin embargo, la confirmación etiológica es difícil basándose solamente en los métodos diagnósticos tradicionales.

e) TRATAMIENTO. Determinados grupos de población muestran un estrecho espectro etiológico, que permite emplear un tratamiento empírico simple y eficaz (penicilina o eritromicina). Sin embargo, en otros pacientes: los de edad avanzada y portadores de enfermedades crónico-debilitantes, el empirismo puede requerir el empleo de pautas antibióticas más amplias (cefalosporinas de segunda o tercera generación, asociadas a eritromicina a dosis elevadas, o a un aminoglicósido) de elevado costo económico. En determinadas sociedades, ello implica aplicar tratamientos de este tipo a un elevado porcentaje de las NAC.

Finalmente, la progresiva aparición de cepas de neumococo más o menos resistentes a la penicilina (22), puede complicar el tratamiento empírico de la NAC.

B.I.2 - NEUMONIA NOSOCOMIAL (NN)

La neumonía de adquisición intrahospitalaria, es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes, solamente superada por la infección urinaria y de las heridas quirúrgicas (23, 24). Además de su elevada frecuencia, es especialmente importante por su gravedad, siendo la infección nosocomial con mayor mortalidad asociada (25, 26, 27, 28, 29), calculándose que es responsable de algo más del 15% de las muertes intrahospitalarias. Esta mortalidad se concentra especialmente en aquellos pacientes valorados como terminales, pero también es importante en aquellos pacientes considerados viables (29). En los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, la NN se asocia con una mortalidad cercana al 50%, lo que contrasta con el resto de las infecciones (25).

Incluso en los casos en que el tratamiento es efectivo, los costos derivados de la NN son muy elevados, tanto en concepto de días extra de ingreso hospitalario, como en gastos originados por el tratamiento.

Los intentos de disminuir la frecuencia de la NN extremando las medidas de higiene intrahospitalaria han obtenido un éxito reducido (27). La administración profiláctica de antibióticos tanto por vía tópica como parenteral (30, 31, 32) si bien ha mostrado su eficacia a corto plazo en modelos animales, sigue estando controvertida.

De todo lo anteriormente dicho se desprende que por el momento, el mejor enfoque para el manejo de la NN, consiste en un rápido diagnóstico y tratamiento.

a) ETIOPATOGENIA. El paciente hospitalizado puede presentar una serie de factores intrínsecos, relacionados con su patología de base, que lo hacen especialmente vulnerable. Estos consisten en una alteración de los mecanismos básicos de defensa contra la infección del parénquima pulmonar: mecanismos de tipo mecánico (tos, "clearance" mucociliar), humoral (inmunoglobulinas y complemento), y celular (macrófagos intraalveolares, linfocitos y neutrófilos) (33).

Paralelamente a los factores intrínsecos anteriormente expuestos, existen toda una serie de circunstancias externas al paciente que van a favorecer el desarrollo de la NN. El primer paso en toda la secuencia de hechos consiste en la colonización de la vía aérea. Para ello, circunstancias como la selección de la flora orofaríngea por tratamientos antibióticos previos, la existencia de vía aérea artificial, la pérdida de conciencia, la aspiración de contenido gástrico colonizado por flora hospitalaria, la ventilación mecánica, y la manipulación continuada de la vía aérea (aspiraciones, broncoscopia, etc), son de gran importancia (34, 35, 36, 37, 38, 39). Dado que todos estos factores están interrelacionados, es difícil conocer cuáles son los auténticamente responsables de la aparición de la NN. En una de estas series (35), el estudio multivariado de los diversos factores de riesgo, permitió detectar al antecedente de cirugía mayor y la administración previa de antibióticos como los dos factores determinantes de la aparición de NN por bacilos gram negativos.

Se acepta que en la mayoría de los casos la infección alcanza al parénquima pulmonar a través de la vía aérea, pero también es importante la vía hematógena a partir de otras infecciones.

b) ETIOLOGIA. El estudio de la etiología de la NN ha sido objeto de varios trabajos (23, 25, 40, 41, 42, 43). Las metodologías empleadas son en algunos casos discutibles, dada la escasa eficacia diagnóstica de las técnicas diagnósticas empleadas. Incluso el hemocultivo, pierde bastante especificidad en pacientes que pueden presentar varias infecciones de modo simultáneo. La punción transtraqueal (42), tampoco es una técnica idónea, dado que si bien es sensible, carece de especificidad en una población frecuentemente colonizada en su vía aérea inferior. Además, carece de utilidad en los pacientes portadores de vía aérea artificial.

Con las precauciones antes expuestas, existe más o menos acuerdo en que los bacilos gram negativos, en particular *Ps. aeruginosa* y las enterobacterias se hallan implicados en las dos terceras partes de los casos. Otros patógenos relativamente frecuentes son *H. influenzae*, *S. aureus* y los estreptococos (incluyendo el neumococo). En los últimos años, también se ha reconocido la importancia de *L. pneumophila* como un patógeno nosocomial importante, reponsable tanto de brotes epidémicos intrahospitalarios como de casos esporádicos (44, 45, 46). No existe unanimidad respecto al papel de los anaerobios (40, 42). También es objeto de discusión el papel de los virus como posible etiología de la NN (47). Los pacientes con inmunodepresión muy severa, pueden ser vulnerables a *Aspergillus*, que ha sido descrito como causa de brotes epidémicos intrahospitalarios (48).

En diversos trabajos se reconoce la existencia de peculiaridades en la flora de las distintas aéreas hospitalarias: en particular el predominio de bacilos gram negativos no fermentadores multirresistentes (*Ps. aeruginosa*, *A. anitratus*) en el área de Cuidados Intensivos.

c) CLINICA. La NN es de presentación variable, pudiendo adoptar la forma de un cuadro febril muy agudo, pero con mayor frecuencia se trata de un cuadro bastante solapado que incluye febrícula, leucocitosis, expectoración purulenta, deterioro gasométrico (49, 50). En este tipo de pacientes, estos hallazgos pueden tener múltiples orígenes. En muchos casos la exploración física es poco concluyente, y el diagnóstico debe de hacerse exclusivamente mediante radiografía de tórax. Por ello es importante un elevado índice de sospecha.

La radiología tampoco proporciona la ayuda esperada, por cuanto suele tratarse de condensaciones poco claras en unas placas de mala calidad. Además en estos pacientes existen múltiples causas de condensación pulmonar: atelectasia, edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, neoplasia metastásica, etc, que obligan a un diagnóstico diferencial sistemático.

d) DIAGNOSTICO ETIOLOGICO. El diagnóstico etiológico requiere con frecuencia de la aplicación de técnicas invasivas (51, 52, 53, 54), que serán objeto de consideración en capítulos posteriores. Ya se ha comentado como en la NN, los métodos diagnósticos tradicionales: en particular esputo, y hemocultivo, muestran una particular falta de especificidad.

e) TRATAMIENTO. El tratamiento de la NN sobre bases empíricas requiere en primer lugar un profundo conocimiento de la flora intrahospitalaria de cada centro, así como de posibles peculiaridades entre las distintas áreas del hospital (55). También es de particular interés la patología de base del paciente, así como la existencia de tratamientos antibióticos

previos que hayan podido seleccionar la flora del paciente (56).

Como norma general suele recurrirse a la asociación de betalactámicos activos contra *Ps. aeruginosa*, asociados a aminoglicósidos, dado que está demostrada la existencia de sinérgia entre ambos (57, 58). En determinadas circunstancias puede ser aconsejable a asociación con eritromicina a dosis elevadas si se considera oportuno cubrir *L. pneumophila*.

El grado de penetración de los diversos antibióticos en las secreciones bronquiales ha sido estudiada por diversos autores (59, 60). Los aminoglicósidos parecen alcanzar con dificultad la luz bronquial, aún cuando la significación práctica de este hallazgo es objeto de controversia.

A pesar de que las asociaciones descritas tienen un amplio espectro antimicrobiano, dada la gran cantidad de patógenos posibles, ninguna asociación es perfecta. Ello, unido al elevado coste de estas pautas, hace especialmente interesante la obtención de un diagnóstico etiológico fiable.

B.I.3 - INFECCION PULMONAR ANAEROBIA (IPA).

También denominada infección pleuropulmonar anaerobia, porque en un elevado porcentaje de casos coexiste una afectación pleural, que incluso puede llegar a ser única. Hace unos años se conocía a este tipo de infecciones con el término de neumonía aspirativa. Este término es bastante confuso, dado que si bien la aspiración es el mecanismo etiopatogénico predominante, no es la única etiología relacionada con el mismo.

La IPA afecta a un tipo de población concreto en el que coinciden dos circunstancias: mala higiene bucal que favorece la proliferación de la flora orofaríngea, y una mayor facilidad para aspirar secreciones orofaríngeas. Por ello se asocia frecuentemente a determinados hábitos, como p.e. el alcoholismo. Si bien no se tiene en cuenta explícitamente el ámbito de la adquisición, en la práctica suele tratarse de infecciones adquiridas en la comunidad.

La importancia relativa de la IPA no es bien conocida. Hasta la década de los setenta, la mayoría de las series tendían a considerar estas infecciones como abscesos pulmonares, o "neumonía aspirativa" (61, 62, 63), de modo que eran agrupadas con entidades de etiología muy distinta. Cuando se asocia con la neoplasia pulmonar, su diagnóstico es complejo. Es muy probable que algunos casos sean erróneamente como tuberculosis pulmonar, dado que un tratamiento tuberculostático de prueba puede resultar efectivo en la IPA (64).

Desde hace pocos años y gracias a los estudios de Bartlett, Finegold y Gorbach,(65, 66, 67, 68, 69) existe un conocimiento mucho más preciso de esta entidad. Ello fue posible

gracias al empleo sistemático de una técnica invasiva: la punción transtraqueal (PTT). Sin embargo, pocos han sido los trabajos llevados a cabo por otros autores con posterioridad (70, 71).

La mortalidad asociada a la IPA parece ser baja, dada la efectividad de los tratamientos disponibles. Sin embargo, en las series citadas se presentan casos de evolución fatal, relacionados generalmente con la existencia de bacilos gram negativos aeróbios.

a) ETIOPATOGENIA. La aspiración de una cantidad más o menos importante de secreciones orofaríngeas es el mecanismo más frecuentemente implicado, aunque no el único. Así está descrita la infección anaerobia pulmonar por vía hematógena a partir de un foco abdominal, genitourinario, o bien una herida infectada. También es posible la infección pleuropulmonar por contiguidad a un absceso subfrénico.

En individuos normales, la flora orofaríngea está formada por aerobios gram positivos (especialmente estreptococos) en concentraciones cercanas a 10^7 bacterias/ml, y anaerobios (en particular Bacteroides, Fusobacterium y Peptostreptococcus), en concentraciones de 10^8 bacterias/ml. En determinadas situaciones como la mala higiene bucal, con piorrea y caries abundante, estas concentraciones son superiores. En cambio, en los niños de corta edad y los desdentados, son francamente inferiores. Estos cambios no son solo cuantitativos, sino que la flora orofaríngea también puede experimentar alteraciones cualitativas, como la colonización por bacilos gram negativos, en circunstancias tales como enolismo, neoplasia, etc.

La pérdida de conciencia es la circunstancia que con mayor frecuencia favorece la aspiración macroscópica. Otra circunstancia característica es la aspiración que acompaña al

ahogamiento.

Una característica de los anaerobios es su capacidad para producir necrosis del parénquima pulmonar, debido a la acción de potentes toxinas y enzimas que sintetizan. De este modo la infección se va extendiendo, pudiendo alcanzar la pleura con relativa facilidad.

b) ETIOLOGIA. A partir de los trabajos anteriormente citados que emplearon la PTT, fue conocida de un modo fiable la etiología de la IPA. En líneas generales puede afirmarse que en un 60% de los casos se trata de infecciones anaerobias puras, mientras que en el 40% restante se trata de infecciones mixtas aerobio-anaerobias. En estos casos, las bacterias aerobias son cocos gram positivos, o bacilos gram negativos al 50%.

Es bien conocido además que suele tratarse de infecciones múltiples: varios microorganismos involucrados de modo simultáneo. En sus trabajos Bartlett y Finegold calcularon que como promedio había 3 bacterias por caso: 2.4 bacterias anaerobias y 0.6 aerobias.

c) TIPOS DE INFECCION. La infección pulmonar por anaerobios puede adoptar cuatro formas clínico-radiológicas:

- Neumonitis simple sin cavitación.
- Neumonía necrotizante: múltiples cavitaciones de pequeño tamaño.
- Absceso pulmonar: cavitación única o dominante de gran tamaño.
- Empiema.

Se acepta que las 3 primeras formas son evolutivas, iniciándose el proceso como neumonitis, avanzando hacia neumonía

necrotizante para culminar en absceso pulmonar. El empiema es una complicación frecuente en cualquiera de estos tres estadios.

c) CLINICA. Es muy característico un curso clínico subagudo-crónico de bastantes días, incluso varias semanas de evolución. Suele constatarse la existencia de un síndrome tóxico, con anemia y pérdida de peso. Los síntomas respiratorios más prominentes son la tos y la expectoración pútrida. La existencia de fetidez es variable oscilando entre un 40-70% en las diversas series. En el 50% de los casos el paciente refiere dolor torácico pleurítico.

La exploración física puede aportar algunos datos de interés: hábito general, estado de la boca, etc. La auscultación respiratoria es variable. La existencia de roce pleural puede orientar hacia la presencia de empiema.

El signo radiológico capital es la cavitación. También es orientadora la distribución de las lesiones, que característicamente afectan a los segmentos gravitacionales.

e) DIAGNOSTICO ETIOLOGICO. El empleo de métodos diagnósticos tradicionales es de una eficacia diagnóstica muy escasa, si exceptuamos el caso del empiema (72). La existencia de un esputo muy purulento, con flora bacteriana muy pleomórfica es orientador. El hemocultivo puede recuperar alguno de los gérmenes implicados, habitualmente aerobio. La única esperanza de aislar a toda la flora implicada es mediante la aplicación de una técnica invasiva, en particular la punción transtraqueal (73) o la transtorácica.

f) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. Debe de realizarse con

infecciones aerobias con capacidad necrotizante (gram negativos), con la tuberculosis pulmonar, con la neoplasia pulmonar (con la que puede coexistir), y con las vasculitis.

Mucho se ha discutido sobre la necesidad de llevar a cabo broncoscopia en todos los casos de neumonía necrotizante o absceso pulmonar. Algunos autores opinan que existen algunos datos clínico-radiológicos y analíticos que permiten distinguir con bastante seguridad a la auténtica IPA, de una neoplasia pulmonar cavitada (74), pero no hay acuerdo definitivo al respecto.

g) TRATAMIENTO. Inicialmente se consideró que la penicilina sódica era el antibiótico de elección (75, 76, 78). Posteriormente se sugirió que la clindamicina podría ser más eficaz (77). Ello ha sido finalmente demostrado en trabajos comparativos más recientes (79, 80), básicamente por el hecho de que un porcentaje no depreciable de Bacteroides son resistentes a la penicilina.

B.I.4 - NEUMONIA DEL INMUNODEPRIMIDO.

Existe una creciente población portadora de alteraciones severas de sus mecanismos inmunitarios: las neoplasias hematológicas (leucemia y linfoma), las neoplasias de otro origen en tratamiento citostático, los pacientes sometidos a transplante de órgano, los portadores de neutropenia severa de cualquier origen, los que reciben tratamientos con capacidad inmunosupresora (p.e. corticoides) para tratamiento de enfermedades no malignas, y más recientemente, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Estos pacientes presentan una especial susceptibilidad para diversas infecciones, entre las que destaca por su elevada frecuencia y gravedad la neumonía (81). Así está demostrado, que la neumonía es la infección más frecuente en los pacientes afectos de linfoma (82), que las leucemias agudas en recaída padecen un promedio de una neumonía por cada 60 días de enfermedad (83), y que el 20% de los transplantes de riñón van a presentar al menos un episodio de infección respiratoria (84). En el caso del SIDA, la infección respiratoria por *P. carinii*, va a afectar al 60% de los pacientes, siendo la forma más frecuente de inicio de esta enfermedad (85).

Un hecho que además complica especialmente esta situación es que en estos pacientes, el pulmón es blanco de múltiples complicaciones de naturaleza no infecciosa, que en muchos casos son difícilmente distinguibles de la auténtica infección. Por ello en ausencia de un diagnóstico seguro, suele hablarse en estos casos de la neumonitis febril de inmunodeprimido, término que agrupa todas las causas, infecciosas

y no infecciosas.

Además de ser muy frecuente, la infección respiratoria del inmunodeprimido entraña una especial gravedad, estando asociada a un elevadísima mortalidad. Así está descrito que la neumonitis febril en el paciente con neoplasia hematológica conlleva una mortalidad 5 veces mayor que el episodio febril sin condensación pulmonar (62% versus 9%) (85, 86, 87). El 79% de las neoplasias hematológicas van a fallecer por infección, siendo por neumonía en el 43% del total (82, 87, 88). la neumonía en el transplantado de riñón se asocia a una mortalidad del 50% (84).

a) ETIOPATOGENIA. Es bien conocido, que determinados déficits inmunológicos conllevan un riesgo especial para determinadas infecciones. Los déficits inmunitarios humorales acarrear un riesgo especial para las infecciones bacterianas en general, pero especialmente por bacterias encapsuladas: *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*. Los déficits inmunitarios de tipo celular, hacen al individuo especialmente vulnerable a los virus, hongos, parásitos, *Mycobacterias* y determinadas bacterias como *L. pneumophila*, *Nocardia*, o *Listeria*. Finalmente, la neutropenia se asocia a una especial predisposición hacia la infección por bacilos gram negativos, en particular *Ps. aeruginosa*, bacterias encapsuladas, *Staph. aureus*, y hongos.

Además de las alteraciones inmunitarias específicas, estos pacientes suelen presentar múltiples alteraciones de carácter no inmunológico, que van a favorecer la infección respiratoria interfiriendo los diversos mecanismos de defensa del pulmón: disminución del reflejo de la tos, disfunción mucociliar, colonización de la orofaringe por flora inhabitual, ulceraciones de la mucosa traqueobronquial, interferencia de los factores

locales de defensa: lisozima, interferón, complemento, IgA, etc.

b) ETIOLOGIA. Prácticamente todos los patógenos existentes van a poder infectar al pulmón del paciente inmunodeprimido. Lo que ocurre, como ya se ha visto, es que determinadas etiologías se asocian a déficits inmunitarios en concreto, lo cual permite orientar las sospechas en cada caso, todo ello dentro de un amplio espectro de posibilidades.

No es inhabitual la existencia simultánea de varios patógenos, o bien de infección coexistiendo con una causa no infecciosa de neumonitis febril.

c) CLINICA. El diagnóstico de neumonía en estos pacientes es difícil por cuanto síntomas primordiales de infección pulmonar como la fiebre elevada o la tos, son habituales en estos pacientes. El punto de partida suele ser una radiografía en la que se evidencia un infiltrado o condensación. Sin embargo, no puede descartarse la neumonía ante una radiografía aparentemente anodina, o sólo dudosamente patológica. Es un hecho bien conocido que en neutropenias muy severas, no puede desarrollarse la condensación pulmonar, siendo la radiografía de tórax engañosamente normal. En estos casos, la existencia de variaciones en la tos, con o sin expectoración, la aparición de disnea o empeoramiento gasométrico, variaciones inesperadas en el recuento leucocitario: leucocitosis o leucopenia, rápido empeoramiento del estado general del paciente, o una analítica que sugiera disfunción hepática, permiten orientar la sospecha de infección respiratoria.

La clínica asociada a la afectación pulmonar del SIDA (85) se caracteriza por un curso muy solapado, de varias semanas

de evolución, en la que síntomas como la tos no productiva o la disnea predominan sobre otros más habituales como la fiebre alta. Un hecho que en ocasiones complica el diagnóstico, es el desconocimiento de la existencia de factores de riesgo que han conducido a la infección por el VIH.

d) DIAGNOSTICO. Ya se ha visto como la clínica puede ser poco específica en estos casos. Tampoco es habitual que la exploración física aporte demasiados datos. Los métodos diagnósticos tradicionales solo ocasionalmente son de ayuda: p.e. hemocultivo positivo.

El enfoque inicial del problema se apoya en la consideración conjunta de las características generales del paciente, la clínica actual y la radiología.

Las características generales del pacientes incluyen en primer lugar la consideración del tipo déficit inmunitario que padece (89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97), dado que como ya se ha visto ello condiciona un riesgo especial para determinados patógenos. En segundo lugar es de interés la valoración de los factores epidemiológicos: adquisición intra o extrahospitalaria, áreas del hospital a las que ha estado expuesto, características de la infección habitual en estas áreas concretas (98), tratamientos antibióticos anteriores, infecciones previas conocidas, etc. Finalmente es importante la duración de la inmunodepresión, dado que es bien conocido como las diversas etiologías están relacionadas con la misma (93).

La clínica, aunque presenta sus limitaciones, puede ser de utilidad para orientar el diagnóstico etiológico. El "tempo" en la aparición de la clínica: agudo, subagudo o de larga evolución, es de gran ayuda por cuanto puede ser característico de

determinadas etiologías. También es de gran interés la detección de afectación extrapulmonar: cutánea, ocular, meníngea, digestiva, respiratoria alta, que pueda ser debida al mismo agente etiológico de la neumonía.

La radiología puede orientar acerca de la etiología de la infección pulmonar (99). El encuadrar la afectación radiológica como condensación lobar o segmentaria, lesión nodular o cavitaria, o bien como patrón intersticial difuso, y teniendo en cuenta todo lo anteriormente dicho puede permitir un diagnóstico inicial bastante preciso. Ello permite por un lado iniciar un tratamiento empírico, y en segundo lugar orientar las exploraciones diagnósticas que se consideren más apropiadas.

En todos los casos es obligado llevar a cabo un diagnóstico diferencial con las causas no infecciosas de neumonitis febril. En los pacientes inmunodeprimidos éstas son muy variadas: neumonitis postirradiación, toxicidad pulmonar por drogas, reacción por leucoaglutininas, neoplasia primaria o metastásica, hemorragia pulmonar, edema pulmonar, entre otras (100, 101).

El empleo sistemático de técnicas invasivas como alternativa al tratamiento empírico es objeto de una viva controversia, que va a ser analizada en capítulos posteriores.

e) TRATAMIENTO. De acuerdo con la sospecha diagnóstica inicial y en espera de los resultados de las exploraciones practicadas, ya sean o no de carácter invasivo, suelen establecerse unas pautas antibióticas, que en general son de muy amplio espectro, incluyendo el uso simultáneo de varios antibióticos.

El coste económico del tratamiento es muy elevado, y su yatrogenia en algunos casos es considerable. Por otro lado, siempre existe la posibilidad de que no sean eficaces, y en muchos casos el paciente carece de margen vital. Estas son las principales razones esgrimidas por los partidarios de un enfoque diagnóstico sistemáticamente invasivo.

B. II - TECNICAS NO INVASIVAS PARA EL
DIAGNOSTICO DE LA INFECCION
PULMONAR.

Como contraposición a las técnicas diagnósticas invasivas, se suele agrupar a todas las demás técnicas empleadas en el diagnóstico de la infección pulmonar bajo el nombre de técnicas no invasivas.

Existen toda una serie de técnicas no invasivas, que se emplean de modo rutinario desde hace varias décadas: tinción-cultivo del esputo, hemocultivo, tinción-cultivo del líquido pleural y serología. Estas técnicas son conocidas también como métodos diagnósticos clásicos o tradicionales.

Además, en los últimos años van apareciendo toda una serie de nuevas técnicas, generalmente de tipo inmunológico, que a partir de muestras de fácil obtención: esputo, sangre, orina, intentan la obtención de un diagnóstico etiológico concreto. Como además suelen ser de realización relativamente rápida, también son conocidas como técnicas diagnósticas rápidas.

La división entre métodos diagnósticos tradicionales (MDT) y las nuevas técnicas diagnósticas, o métodos rápidos, va a ser mantenida en la siguiente revisión.

B.II.1 - METODOS DIAGNOSTICOS TRADICIONALES.

B.II.1.1 - TINCION - CULTIVO DEL ESPUTO.

El esputo, es una muestra de las secreciones provenientes de las vias aéreas inferiores. A pesar de que tiene sus problemas, el examen del esputo es una de las técnicas más importantes en el estudio de la infección respiratoria baja, ya sea bronquial o parenquimatosa.

La mayoría de los problemas relacionados con el esputo tienen que ver con la contaminación orofaríngea. El esputo, antes de ser expectorado tiene que pasar por la boca, que es un territorio muy séptico, por lo que sufre un grado variable de contaminación. Si el esputo es abundante, y es expectorado con rapidez, esta contaminación carece de importancia. Sin embargo, si es escaso, y se halla mezclado con cantidades importantes de saliva u otras secreciones orofaríngeas, puede perder todo su valor.

En muchos casos, la recogida del esputo se lleva a cabo de modo rutinario, sin explicar al paciente lo que realmente se desea recoger, ni examinar lo que se remite al laboratorio. Por ello, una buena parte de las muestras son habitualmente rechazadas. Es importante que la muestra de esputo sea recogida de modo cuidadoso, haciendo que el paciente se enjuague previamente la boca, y tosa enérgicamente. En algunos casos en que exista dificultad para expectorar puede ser de ayuda la nebulización de suero salino hipotónico seguido de una corta sesión de "clapping" (esputo inducido). Si el paciente es portador de via aérea artificial (intubación orotraqueal o traqueostomía), el esputo

puede ser obtenido mediante aspiración traqueal simple.

Los niños suelen ser incapaces de expectorar, por lo que hay que recurrir a otras técnicas. En algunos casos, el esputo puede ser substituido por el aspirado gástrico (búsqueda del BK).

La muestra de esputo debe de ser recogida en recipiente a propósito, que debe ser herméticamente cerrado. Es aconsejable un traslado rápido al laboratorio, por cuanto un retraso de pocas horas, con el frasco a temperatura ambiente, puede dar lugar a que los patógenos tengan dificultad para crecer en los cultivos, mientras la flora contaminante se desarrolle en exceso. Incluso guardada en la nevera la muestra de esputo tiende a perder valor por lo que no se aconseja demorar su procesado (102).

Una vez en el laboratorio, el procesado de la muestra de esputo comprende tres pasos:

a) VALORACION DE LA CALIDAD DEL ESPUTO. Habitualmente se toma una muestra de una parte del esputo que tenga aspecto purulento, o al menos opalescente. Esta debe ser examinada, en fresco o ya teñida, a bajo aumento, con el fin de determinar su calidad. Según el tipo de células que predomine: células de descamación de la mucosa orofaríngea, leucocitos, etc, puede establecerse con bastante exactitud la representatividad de la muestra, así como su grado de contaminación. Diversos autores (103, 104, 105) han catalogado la calidad del esputo en base a la celularidad hallada a bajo aumento. Así Murray y Washington demostraron como la existencia de más de 10 células de descamación por campo implicaba la existencia segura de contaminación. Bartlett y Finegold catalogaron a la muestra de esputo del modo siguiente:

CELULARIDAD A BAJO AUMENTO	CATEGORIA
>25 leucocitos	++
10-25 leucocitos	+
Solo moco	+
10-25 cél. epiteliales	-
>25 cél. epiteliales	--

Solo las muestras catalogadas en las tres primeras categorías deben ser cultivadas, mientras que las dos últimas deben ser rechazadas. De modo contrario, los resultados del cultivo pueden ser motivo de confusión en el diagnóstico de infección bacteriana convencional al ofrecer una sensibilidad y especificidad muy bajas.

En el caso de infecciones por patógenos obligados, p.e. M. tuberculosis, no existen problemas de especificidad, pero las muestras con signos de contaminación suelen ofrecer una baja sensibilidad, como quedó demostrado en el trabajo clásico de Laird (106).

Una vez el examen inicial a bajo aumento ha demostrado que la muestra es válida, puede ser procesada. En caso contrario debe de ser rechazada.

b) TINCION DEL ESPUTO. De modo rutinario se lleva a cabo la tinción de gram. También es de uso frecuente la tinción de Ziehl-Neelsen. Otras tinciones son de uso mucho más esporádico.

* La tinción de Gram se lleva a cabo según la técnica habitual, y la extensión es examinada al máximo aumento (inmersión en aceite). Es aconsejable examinar solo aquellos campos en los que no exista ninguna célula de

descamación. Algunos autores (107, 108) han propuesto efectuar contajes del número de bacterias por campo como un método para aumentar la especificidad de la técnica. Si bien ello parece ser cierto, introduce una nueva complicación a una técnica de uso rutinario, con pocos beneficios a cambio.

* La tinción de Ziehl-Neelsen, o bien otras parecidas como la auramina-rodamina, permite detectar la presencia de Mycobacterias. En manos expertas la especificidad de la técnica es prácticamente del 100%, mientras que su sensibilidad depende de la calidad de la muestra.

* Otras técnicas de interés son el examen en fresco tras tratar la extensión con KOH, la tinción de Giemsa o las tinciones argénticas. La primera permite detectar la existencia de hongos de diversas morfologías. Mediante las dos últimas es posible detectar la existencia de *P. carinii* en esputo (109, 110).

c) CULTIVO DEL ESPUTO. Para el cultivo de bacterias convencionales suele emplearse el agar sangre, el agar chocolate, y un medio selectivo como el McConkey. Este cultivo puede llevarse a cabo de modo cuantitativo o semicuantitativo según la técnica descrita por Bartlett (105). La muestra además puede ser sembrada en otros cultivos: alfa-BCYE para legionella, Sabouraud para hongos, Lowenstein para Mycobacterias. De modo especial también puede ser inoculada a medios especiales para cultivo de Mycoplasma, Clamidia o incluso virus. La muestra de esputo no es adecuada para cultivo anaerobio.

d) EFICACIA DIAGNOSTICA DEL ESPUTO. La mayoría de los autores parecen estar de acuerdo que la tinción del esputo, en concreto el Gram, tiene mayor especificidad que el cultivo. Ocurre en muchas ocasiones que el auténtico patógeno es de crecimiento más lento que algunos contaminantes, de modo que en el cultivo, estos suelen predominar sobre aquel, dando una falsa impresión de ser los patógenos.

Por lo anteriormente dicho, los resultados de los cultivos deben de ser interpretados siempre de acuerdo con la información aportada por la tinción.

La eficacia diagnóstica del examen del esputo ha sido motivo de controversia, especialmente en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional. Así diversos autores opinan que tiene un valor más bien escaso, con una sensibilidad y especificidad que no supera el 50% (111, 112, 113, 114). Otros en cambio, han deducido de sus trabajos que esta técnica tiene una buena rentabilidad (115, 116, 117). En general se observa que en aquellos casos en que la recogida y procesado han sido más estrictos, los resultados son mejores.

Algunos autores han perfeccionado aún más la técnica introduciendo el lavado del esputo, homogeneizado y cultivo cuantitativo (118, 119, 120, 121, 122, 123). Sus resultados muestran una mejoría notable, pero estas técnicas son laboriosas, y es prácticamente imposible que puedan ser adaptadas a la rutina de un laboratorio hospitalario.

Como conclusión puede afirmarse que el esputo, examinado de una manera simple, pero con una recogida y procesado rigurosos, permite orientar correctamente una buena parte de los casos.

B.II.1.2 - HEMOCULTIVO.

El hemocultivo es una de las técnicas rutinarias en el diagnóstico de la neumonía desde hace varias décadas. Diversos trabajos demuestran que si bien su especificidad es muy elevada, la sensibilidad es baja: 30-40% (124, 125, 126).

En determinadas circunstancias, p.e. el paciente crítico ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos, sometido a múltiples cateterizaciones, el hemocultivo pierde su elevada especificidad en el diagnóstico de la neumonía, dado que la bacteriemia puede tener varios orígenes simultáneos.

Además de ser útil en el diagnóstico de la infección bacteriana, el hemocultivo también ha sido empleado para diagnóstico de la infección pulmonar por hongos, Mycobacterias y virus.

♦

B.II.1.3 - TINCION - CULTIVO DEL LIQUIDO PLEURAL.

Un porcentaje no despreciable de las neumonías, variable en las diversas etiologías, se acompaña de derrame paraneumónico. En algunos casos, es lo suficientemente importante como para ser detectado radiológicamente. En estos casos, es habitual la pleurocentesis, a fin de examinar la posible existencia de empiema. Ello no tiene solamente un objetivo diagnóstico, sino que además, porque el empiema debe ser tratado siempre mediante drenaje pleural.

El porcentaje de derrames paraneumónicos que son empiemas varía según los autores y las diversas etiologías (127, 128, 129, 130, 131), pero no sobrepasa el 30-40%. Por ello, puede afirmarse que sólo de modo muy esporádico el diagnóstico etiológico de una neumonía podrá hacerse a través del examen del líquido pleural.

B.II.1.4 - SEROLOGIA.

En determinados casos la demostración del agente etiológico de la infección pulmonar mediante visualización directa o cultivo del patógeno es imposible. Ello suele ser así en etiologías en las que el cultivo es difícil. En estos casos el diagnóstico serológico se convierte en una alternativa válida.

Existen cuatro etiologías en las que el diagnóstico serológico es rutinario: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* y *Legionella pneumophila*.

a) SEROLOGIA EN LA NEUMONIA POR MYCOPLASMA. El cultivo de *M. pneumoniae* es difícil por los complicados requerimientos nutricionales. El cultivo puede tardar varias semanas. Por ello raramente se emplea.

El primer test serológico que se llevó a cabo para diagnosticar esta etiología fue la crioaglutinación. La presencia de IgM, a bajas temperaturas, ocasiona la aglutinación de los hematies. La eficacia de la crioaglutinación como test diagnóstico de la neumonía por *M. pneumoniae* ha sido evaluado en varios trabajos (132, 133). La sensibilidad parece ser algo superior al 50%, con una especificidad poco elevada, dado que numerosas circunstancias pueden ser causa de falsos positivos. De todos modos, un título igual o superior a 1/128 en presencia de neumonía puede considerarse como diagnóstico de esta etiología. Este test suele ser positivo a partir de la primera semana de evolución.

El test de fijación de complemento empleando un extracto antigénico glucolipídico es el más empleado para la demostración de anticuerpos específicos contra *M. pneumoniae* (134). Para ello hace falta analizar la existencia de seroconversión: incremento

igual o superior a cuatro títulos en dos muestras extraídas con 3 semanas de diferencia. También se acepta como positivo un primer título igual o superior a 1/32, en la fase aguda de la neumonía.

La sensibilidad del test no es bien conocida (135), como mínimo parece ser superior al 60%. Su especificidad es elevada, pero existen falsos positivos (136), por lo que solo deben ser considerados sus resultados ante la existencia de neumonía.

La fijación de complemento según la técnica habitual mide de modo conjunto la existencia de IgG e IgM. Recientemente ha sido descrita una modificación de la técnica (137) que permite la determinación exclusiva de IgM, como método para llevar a cabo el diagnóstico en una sola determinación. Al parecer se trata de una técnica eficaz, pero ha sido poco evaluada.

Recientemente han sido propuestas otras técnicas inmunológicas para diagnóstico de la neumonía por *M. pneumoniae*: a través de enzima-inmunoensayo (ELISA) (138, 139) y microinmunofluorescencia (MIF) (140). Ambos métodos parecen muy eficaces, y más sensibles, por lo que es probable que en un futuro próximo reemplacen a la fijación de complemento.

b) SEROLOGIA EN LA PSITACOSIS. El cultivo de *C. psitacci*, aparte de ser laborioso, entraña un riesgo considerable de contagio para el personal de laboratorio, por lo que raramente se lleva a cabo. El diagnóstico de este tipo de infección es habitualmente serológico. Para ello se emplean la fijación de complemento y la microinmunofluorescencia (MIF). Mediante fijación de complemento no es posible distinguir serológicamente la infección por las diversas especies: *C. psitacci*, *C. trachomatis* y el nuevo agente TWAR. En cambio, el MIF si permite esta diferenciación (141).

Habitualmente se considera positiva una seroconversión de como mínimo cuatro títulos. No existen muchos estudios sobre su eficacia (142), pero al parecer su sensibilidad es elevada aunque pueden hacer falta hasta 8 semanas para que la seroconversión tenga lugar. Además, el tratamiento con tetraciclinas puede abortar esta seroconversión (143). La especificidad probablemente sea muy elevada porque no se conocen reacciones cruzadas.

c) SEROLOGIA EN LA FIEBRE Q. El cultivo de *C. burnetii* es difícil y peligroso por el potencial contagio, por lo que no se lleva a cabo. El diagnóstico es básicamente serológico. El test habitualmente empleado es la fijación de complemento (144), aunque también se utilizan la ELISA y la inmunofluorescencia indirecta (IFA) (145, 146), que gozan de mayor sensibilidad. Todos ellos parecen ser altamente específicos al no conocerse reacciones cruzadas. Los antígenos de la fase II pueden ser detectados a través de la IgM específica demostrada por técnica de ELISA.

Se ha intentado la determinación de la IgM específica como método para llevar a cabo un diagnóstico en la fase aguda, mediante fijación de complemento, IFA y ELISA, siendo este último método el más prometedor (147, 148).

d) SEROLOGIA EN LA NEUMONIA POR LEGIONELLA. Si bien las técnicas de cultivo de esta bacteria han mejorado notablemente, y cada vez son más empleadas, la serología aún es el test más empleado para el diagnóstico de la neumonía por legionella.

El test inicialmente empleado fue la inmunofluorescencia indirecta (IFA) (149). Aún no está completamente estandarizado, existiendo varias técnicas (150). Ello además se ve complicado por la existencia de numerosas especies y serogrupos.

Dado que la respuesta inmunológica a este tipo de infección es variable, los tests empleados miden a todas las inmunoglobulinas de modo conjunto: IgM, IgG, IgA. Se ha intentado la determinación exclusiva de IgM, pero carece de utilidad, dado que los títulos de la IgM, evolucionan de modo paralelo a los de la IgG. (151).

Se considera como positiva una seroconversión igual o superior a cuatro títulos, con lectura simultánea de ambas muestras. También se considera como positivo un solo título igual o superior a 1/128 en la fase aguda de la neumonía.

La sensibilidad de esta técnica en el diagnóstico de la infección por *L. pneumophila* serogrupo 1 ha sido evaluada (150, 151) entre un 70-80%. La especificidad es superior al 90%, aunque están descritas reacciones cruzadas con el género *Pseudomonas* y con *Bacteroides fragilis*. La especificidad de la técnica entre las diversas especies y serogrupos no es bien conocida (152, 153).

Recientemente se ha descrito una nueva técnica por ELISA que parece ser prometedora (154, 155) en el diagnóstico serológico de la neumonía por *Legionella*.

B.II.2 - NUEVAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.

También conocidas como técnicas rápidas, comprenden una serie de técnicas, generalmente inmunológicas, que aplicadas al estudio de muestras de fácil obtención: esputo u otras secreciones respiratorias, sangre u orina, permiten el diagnóstico etiológico de determinadas infecciones pulmonares.

También pueden ser aplicadas a ciertas muestras obtenidas por métodos invasivos, con el fin de obtener un primer diagnóstico rápido, que posteriormente deberá ser confirmado por el cultivo.

En general, las técnicas rápidas sólo sirven para una especie o un género en concreto, y la información que obtienen no es completa, pues no suelen incluir el aislamiento de la especie, sino sólo su identificación a través de caracteres morfológicos o estructurales.

Las técnicas diagnósticas rápidas están experimentando un rápido desarrollo, gracias a los recientes avances de la inmunología, p.e. los anticuerpos monoclonales. Nuevos tests van apareciendo cuando aún no ha sido completamente probada la utilidad de los anteriores. De todos modos es probable que en un futuro no muy lejano sean una pieza fundamental en el diagnóstico de la infección pulmonar.

Existen diversas clasificaciones de estas nuevas técnicas diagnósticas. De un modo pragmático, y sin pretender ser exhaustivos, podrían ser agrupadas en según la muestra biológica que estudian: esputo, sangre y orina.

a) TECNICAS RAPIDAS QUE EMPLEAN MUESTRAS DE SECRECIONES REPIRATORIAS. Estas técnicas se aplican a muestras de esputo, aspirado traqueal simple, o broncoaspirado (BAS), todas ellas de fácil obtención. Las más importantes son:

1 - REACCION DE QUELLUNG. Se trata de una reacción que se produce en la cápsula del neumococo, cuando un antígeno capsular polisacárido reacciona contra un suero homólogo intracapsular. Fruto de esta reacción se produce una hinchazón de la cápsula que es detectable mediante el microscopio con el objetivo de inmersión en aceite.

Fue empleada por primera vez a principios de la última década, con un método que permitía diferenciar el neumococo de otros estreptococos, en las tinciones del esputo. Sin embargo, de esta reacción no implica que aquel tenga un papel patogénico, y puede ocurrir que se trate de un colonizante. Representa una mejora en la sensibilidad del esputo en el diagnóstico de la neumonía neumocócica, y se ha demostrado una buena correlación con los hemocultivos (156). Además es barata y sencilla, sin embargo, siempre ha estado infrutilizada (157).

2 - CONTRAINMUNOELECTROFORESIS (CIE). La contrainmuno-electroforesis es una técnica que ha sido ampliamente empleada para la detección de antígenos bacterianos, siendo especialmente valorable por su rapidez. En la infección respiratoria ha sido utilizada sobre todo para el diagnóstico de la neumonía neumocócica, y en mucho menor medida, para la neumonía producida por H. influenzae.

La muestra empleada con mayor frecuencia ha sido el esputo, pero también la sangre y la orina. Es bastante sensible

para detectar la existencia de neumococo en esputo, pero la especificidad de la CIE empleando este material es baja, dado que también suele resultar positiva cuando dicha bacteria es solo un contaminante. Por ello se ha propuesto el empleo de otras muestras: sangre y orina. Lo que ocurre es que en estas muestras la técnica es menos sensible en casos sin bacteriemia (158).

La técnica rápidamente se negativiza una vez iniciado un tratamiento antibiótico efectivo, circunstancia frecuente en la neumonía adquirida en la comunidad. Ello como veremos, no afecta tanto a otras técnicas como la coagulación (161).

La eficacia diagnóstica de la CIE ha sido estudiada por numerosos autores (158, 159, 160, 161, 162, 163, 165, 166), generalmente comparando sus resultados con los de otras técnicas rápidas en el diagnóstico de la neumonía neumocócica. Si bien sus resultados son aceptables: sensibilidad cercana al 75%, suele preferirse otras técnicas como la coagulación, más simples, y con la ventaja de ser positivas incluso después de haber iniciado un tratamiento antibiótico efectivo.

3 - AGLUTINACION DE LATEX Y COAGLUTINACION. Son técnicas parecidas, y mucho más simples que la CIE, a la que han ido sustituyendo por ésta y otras razones ya expuestas. En líneas generales se acepta que su sensibilidad es algo mayor que la de la CIE (162, 164), presentando también problemas de especificidad cuando es aplicada al esputo. La aglutinación de látex también ha sido empleada en muestras de orina, pero parece ser menos sensible que la CIE, por lo que se prefiere a esta última técnica en el procesado de aquella muestra (166).

4 - DETECCION DEL POLISACARIDO C NEUMOCOCICO MEDIANTE ELISA. Recientemente, se ha propuesto la detección de un antígeno capsular: el polisacarido C, común a todos los serotipos del neumococo, mediante ELISA (167). En este trabajo se sugiere una sensibilidad de un 82%, y solo un 6% de falsos positivos. De todos modos existe poca experiencia con esta técnica.

5 - INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA. La demostración de la presencia de *L. pneumophila* en esputo mediante una técnica sencilla como la inmunofluorescencia directa, se ha convertido en una técnica casi rutinaria (168, 169). Su sensibilidad no es muy elevada: algo más del 50%, pero su especificidad es de casi el 100%. Es probable que la sensibilidad de la técnica sea mayor si se aplica a muestras con mayor concentración de bacterias como aspirados traqueales o broncoaspirados (170).

6 - ANTIBODY COATING BACTERIA TEST. La demostración de anticuerpos recubriendo la membrana de las bacterias, ha sido propuesta como un método para confirmar la patogenicidad de estas. Si bien inicialmente parecía que se trataba de una técnica con una eficacia diagnóstica excepcional (171), empleando secreciones obtenidas mediante broncoscopia, ello ha sido posteriormente puesto en duda (172, 173). Dado que además es una técnica relativamente laboriosa, es poco probable que, a menos que sea perfeccionada, sea de aplicación rutinaria.

7 - DETERMINACION DE LA PRESENCIA DE FIBRAS DE ELASTINA. Hace relativamente poco tiempo se propuso la búsqueda de fibras de elastina en esputo como un método que confirmaría la existencia de una neumonía necrotizante en curso. Esta podría ser debida a

diversos microorganismos: anaerobios, gram negativos, etc, pero descartaría a otros que no tienen acción necrotizante. La técnica en si es bastante simple y barata, sin embargo no ha sido reportada otra experiencia, aparte la de sus autores (174, 175).

b) TECNICAS RAPIDAS SEROLOGICAS. Ya ha sido comentada anteriormente la utilidad de la CIE y la aglutinación de látex practicada en suero en el diagnóstico de la neumonía neumocócica. En líneas generales puede afirmarse que tiende a ser positiva en aquellos casos de bacteriemia, pero cuando ello no ocurre es muy poco sensible.

Mayor interés tiene una técnica rápida para diagnóstico de infección por *C. neoformans* mediante aglutinación de látex, que puede ser llevada a cabo tanto en suero como en el LCR (176, 177). Está reconocida una notable sensibilidad, pero existe un porcentaje no despreciable de falsos positivos. Por ello se han descrito otros métodos, mediante ELISA y RIA, que aún están en fase experimental.

Existen descritas diversas técnicas serológicas para diagnóstico de la infección pulmonar por *Aspergillus*. En general su problema consiste en una notable falta de sensibilidad. Recientemente han aparecido nuevos tests que emplean técnicas como la RIA, CIE y ELISA (178, 179, 180) que parecen haber mejorado en este sentido, pero aún se dispone de muy poca experiencia.

Finalmente, todos los intentos para obtener un test serológico fiable para el diagnóstico de la neumonía por *N. carinii* han sido infructuosos (181).

c) TECNICAS RAPIDAS QUE EMPLEAN LA ORINA. Ya se ha comentado la utilidad de la CIE en orina como técnica diagnóstica de la neumonía por neumococo, así como la mayor sensibilidad de esta técnica con respecto a la aglutinación de látex empleando dicha muestra.

Hay que mencionar también diversas técnicas diseñadas para diagnóstico de la neumonía por *L. pneumophila*: aglutinación de látex, RIA, ELISA que utilizan la orina (182, 183). Aunque está probada su efectividad, han sido poco utilizadas por el hecho de disponer de técnicas serológicas, de mayor eficacia.

B. III - TECNICAS INVASIVAS PARA EL
DIAGNOSTICO DE LA INFECCION
PULMONAR.

En los últimos años, y de modo especial en la literatura americana ha existido una tendencia a reunir a toda una serie de técnicas, más o menos cruentas, bajo la denominación de técnicas diagnósticas invasivas, en contraposición con el resto de técnicas diagnósticas, que han pasado a ser conocidas como técnicas no invasivas.

Si bien se trata de una agrupación pragmática, por cuanto en todas las técnicas invasivas existe una manipulación más o menos compleja, que entraña un riesgo yatrogénico potencial, el término invasivo tiende a exagerar la impresión de que se trata de técnicas agresivas, molestas y peligrosas para el paciente. En la mayoría de los casos ello es totalmente inexacto, y así tenemos que en este grupo se incluyen técnicas como el cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CBCT), o el lavado broncoalveolar (LBA), cuya yatrogenia es prácticamente nula. En las demás, las complicaciones son en general muy limitadas.

Como se verá a continuación, aparte de una cierta "agresividad" hay otro hecho que las diferencia de las técnicas no invasivas, y es la gran eficacia diagnóstica que las técnicas invasivas ofrecen en todos los tipos de infección pulmonar. Ello las ha convertido en necesarias, al menos en determinadas situaciones.

B.III.1 - TECNICAS QUE EMPLEAN UN ABORDAJE A TRAVES
DE LA VIA AEREA.

B.III.1.1 - PUNCION TRANSTRAQUEAL (PTT).

Fue introducida como técnica para el diagnóstico de la infección pulmonar en 1959 por Pecora (184). Básicamente pretende la obtención de una muestra de las secreciones traqueo-bronquiales antes de que se contaminen por la flora de la orofaringe. El método de la punción traqueal no era nuevo, dado que ya había sido usado como técnica para la anestesia de las vías centrales para broncoscopia rígida, así como también para broncografía (185 y 186). Sin embargo sí lo era el objetivo. Previamente, el mismo autor demostró que al menos en el individuo sano, el árbol traqueobronquial es un territorio aséptico (187), y que el examen del esputo no da una idea fidedigna de una posible infección a nivel de las vías inferiores o del parénquima.

En 1962 y 1963 Pecora publicó sus primeros resultados obtenidos por la PTT en un modelo clínico (188 y 189), mostrando una eficacia diagnóstica considerable. A partir de este momento, la técnica se popularizó, pero empezaron a ser evidentes toda una serie de complicaciones entre las que destacaba por su gravedad, la hemorragia producida por la punción accidental de vasos tiroideos. A fin de disminuir este riesgo, en 1967 Kalinske (190) propuso efectuar la punción a nivel de la membrana cricotiroidea en vez de hacerlo a través de los arcos traqueales. Dicha membrana es una delgada lámina cartilaginosa, muy escasamente vascularizada, que se halla limitada por los cartilagos tiroides y cricoides. En sus cercanías no existen vasos importantes, y por

ello, las complicaciones de tipo hemorrágico son menores.

Finalmente, la técnica quedó definitivamente consolidada y estandarizada a partir de los trabajos de Irwin y Pratter (191, 192). Así se propuso la administración oral de azul de metileno, para ser ingerida por el paciente antes de la aplicación de la técnica. La presencia del colorante en la muestra obtenida implicaba la existencia de aspiración de secreciones orofaríngeas, y por ello la contaminación de la misma. Otra modificación consistió en evitar la inyección de anestésico dentro la tráquea dado que las propiedades bacteriostáticas de éste podían negativizar la muestra. Estos autores también popularizaron la instilación de suero salino dentro de la tráquea a fin de facilitar la obtención de la muestra. Todo ello quedó reflejado en un protocolo publicado por estos autores en 1981 (193).

Ya a partir de los primeros trabajos resultó evidente que la técnica adolecía de una cierta falta de especificidad: frecuentes falsos positivos. Para solucionar este problema se propuso la práctica de cultivos cuantitativos, a partir del hecho de que los gérmenes patógenos, a diferencia de los colonizantes, se hallan en la tráquea en concentraciones iguales o superiores a 1.000.000 bacterias / ml de moco (194). Para poder efectuar cultivos cuantitativos hace falta en primer lugar que la muestra no esté diluida. Por ello autores como Bartlett se muestran en contra de instilar suero salino dentro de la tráquea como método para facilitar la obtención de la muestra, abogando por la práctica sistemática de cultivos semicuantitativos o cuantitativos (195, 196).

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. La técnica, tal como se lleva a cabo en la actualidad, puede desglosarse en diversos

pasos. Una vez descartada la existencia de contraindicaciones, se expone al paciente en qué consiste la prueba. Justo antes de empezar se le administra el azul de metileno indicándole que efectue varios movimientos deglutorios. Seguidamente se le coloca en decúbito supino y con el cuello hiperextendido (colocando una almohada bajo su espalda). Es aconsejable la administración de oxígeno suplementario durante la exploración a fin de aumentar su tolerancia y disminuir el riesgo de arritmias. Una vez localizada la membrana cricotiroides (debajo del cartilago tiroides) se aplican las medidas de asepsia cutánea habituales y se practica anestesia local procurando no atravesar la tráquea. Seguidamente se punciona la tráquea mediante la aguja guía de un cateter venoso tipo Venocath del calibre 14G, con una angulación caudal de 45 grados respecto del plano del cuello. Una vez en el interior de la tráquea se introduce el cateter a través de la aguja guía, al menos unos 10 cm y se retira la aguja al tiempo que se efectua compresión sobre el lugar de la punción a fin de disminuir el riesgo de enfisema subcutáneo. La muestra se aspira conectando el catéter al circuito de aspiración, habiendo intercalado entre ambos un frasco de Lukens. Si no se consigue aspirar muestra alguna, y como último remedio, puede recurrirse a instilar 5 ml de suero salino en el interior de la tráquea mediante una jeringa conectada al circuito mediante una llave de tres pasos. Seguidamente se retira el catéter y se mantiene la compresión sobre la zona de la punción durante 5 minutos. La muestra es remitida inmediatamente al laboratorio en donde es procesada mediante técnicas cuantitativas.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. Durante los últimos 25 años han aparecido multitud de trabajos que han pretendido valorar la

eficacia diagnóstica de la PTT (189, 190, 195, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206). Si bien todos ellos están de acuerdo en que se trata de una técnica eficaz, es prácticamente imposible establecer un criterio unitario de esta eficacia, por diversos motivos:

- La población estudiada es distinta, en unos se trata de NAC, en otros NN, o bien de IPA. No es raro que todas estas diversas infecciones estén mezcladas. El antecedente de antibioterapia previa no ha sido valorado suficientemente en algunas series.
- La técnica ha sido aplicada con una metodología variable: muchos autores han utilizado rutinariamente la instilación de suero en la tráquea, en pocos casos se han llevado a cabo cultivos cuantitativos, y el procesado microbiológico de la muestra ha sido variable.
- En determinadas series, se ha partido de una consideración apriorística de qué especie es patógena y cual no. Dejando aparte el hecho de que muchos patógenos reconocidos pueden colonizar la tráquea, cada vez tiende a reconocerse más el papel patógeno de supuestos comensales: p.e. *B. catarrhalis* (207).
- Prácticamente todas las series son modelos clínicos, en los cuales no existe un método de referencia que tenga una sensibilidad elevada.
- Pocos autores incluyen un grupo de control formado por "negativos ciertos", es decir, pacientes en los que se había descartado la existencia de neumonía, a fin de poder analizar la especificidad de la técnica. Ello en realidad es difícil, básicamente por razones de tipo ético.

A pesar de todo ello, la experiencia acumulada por la totalidad de las series coincide en el sentido de otorgar a la PTT una elevada sensibilidad, cercana al 80%, en el estudio de infecciones pulmonares por bacterias convencionales, ya sea de adquisición extra o intrahospitalaria. También se ha demostrado muy útil en el diagnóstico de la infección pulmonar anaerobia. De modo más puntual, se ha descrito su eficacia en infecciones debidas a *Nocardia* (208), *P. carinii* (209), *Legionella* (210 y 211) o incluso *Mycobacterias* (212). Ha sido empleada también en el estudio de las infecciones crónicas del árbol bronquial, como las que acompañan a la mucoviscidosis (213).

Aunque existe unanimidad en cuanto a su alta sensibilidad, su especificidad ha sido motivo de controversia. Si bien en las series iniciales parecía ser alta, posteriormente ello fue puesto en duda, al menos en determinadas situaciones. Varios han sido los trabajos que se han planteado este tema (190, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220). De ellos parece deducirse que en individuos sanos la tráquea es un territorio estéril, y que si se les aplica la PTT en ausencia de neumonía, es muy poco probable un resultado positivo (falso). Sin embargo, en pacientes portadores de patología bronquial crónica, existe un elevado porcentaje de colonización de la vía baja, de modo que los falsos positivos son frecuentes, incluso cuando se emplean cultivos cuantitativos. Así p.e., se ha encontrado que en el 40% de los bronquíticos crónicos (216), o en el 22% de los portadores de neoplasia bronquial la PTT obtiene un resultado positivo en ausencia de neumonía (218). Ello puede ser incluso más frecuente en determinadas situaciones que predisponen a la aspiración: estados de coma, pacientes portadores de SNG, etc, que comunmente se asocian a la NN.

c) COMPLICACIONES. A pesar de tratarse de una técnica relativamente segura, no está exenta de complicaciones, tal como viene resumido en la tabla siguiente:

COMPLICACIONES DE LA PTT

AUTOR/AÑO	NUMERO DE CASOS	ENFISEMA SUBCUTANEO	HEMORRAGIA IMPORTANTE	INFECCION PARATRAQUEAL
Pecora 1963	300	+	+	2 (0.7%)
Kalinske 1967	102	2 (2%)	+	0 (0%)
Hahn 1970	61	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)
Schreiner 1972	103	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ries 1974	134	6 (4.5%)	3 (2.2%)	0 (0%)
Benner 1974	231	17 (7.4%)	22 (9.5%)	0 (0%)
Bartlett 1977	544	0 (0%)	1 (0.2%)	0 (0%)
Pratter 1979	100	3 (3%)	1 (1%)	0 (0%)
Torres 1983	76	4 (5%)	2 (2.6%)	0 (0%)
Llorente 1983	240	10 (4%)	1 (0.4%)	0 (0%)

(+ Observado pero incidencia no señalada).

Como puede observarse en la mayoría de las series la yatrogenia es mínima, siendo la complicación más frecuente el enfisema subcutáneo, que probablemente puede minimizarse mucho aplicando una buena compresión en el lugar de la punción, durante y después de la exploración. En general estas complicaciones no revistieron gravedad. Otras complicaciones aparte las anteriormente citadas han sido reportadas esporádicamente: isquemia miocárdica (221), arritmias cardíacas graves (223, 224), abscesos cervicales (225, 226, 227), espasmo de glotis (206),

entre otras. En varias series se observaron complicaciones fatales relacionadas con la práctica de la PTT (199, 222, 233). En revisiones amplias de este tema se ha evaluado el riesgo de muerte relacionado con esta exploración entre el 0.26% (228) y el 1% (229).

d) CONTRAINDICACIONES. Básicamente consisten en la existencia de trastornos graves de la coagulación, no corregibles mediante tratamiento sustitutivo. Para la mayoría de los autores los límites de seguridad en este sentido serían de más de 100.000 plaquetas y un tiempo de protrombina superior al 60%. Otras contraindicaciones a considerar son: la existencia de hemoptisis severa, insuficiencia respiratoria grave, infección en punto o trayecto de la punción, broncoespasmo, IAM reciente, tos incontrolable, o un paciente no colaborador. En algunos casos tampoco puede aplicarse la técnica por una dificultad en la localización de la membrana cricotiroides.

La existencia de una vía aérea artificial, tanto en forma de intubación orotraqueal o traqueostomía, sin ser exactamente una contraindicación, impide la aplicación de la PTT.

c) INDICACIONES. Según autores de reconocida experiencia en el tema (196), la PTT es una técnica básicamente diseñada para el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana, ya sea de adquisición extra o intrahospitalaria. También ha demostrado ser de utilidad en el diagnóstico de la infección pulmonar anaeróbica. Su empleo debe de ser contemplado ante todo paciente que se halle en situación grave, que no sea portador de contraindicaciones, y que no haya podido ser razonablemente orientado (en cuanto a su etiología) mediante un enfoque menos agresivo. Su empleo también

se halla en función de la experiencia que se posea sobre la técnica, y el disponer de un laboratorio capaz de rentabilizar adecuadamente la muestra.

La existencia de un tratamiento antibiótico en curso, puede aconsejar la no aplicación de la técnica, a menos que sea evidente una falta de respuesta a dicho tratamiento.

B.III.1.2 - TECNICAS BRONCOSCOPICAS.

Con la introducción del fibrobroncoscopio (230), se pudo disponer de una técnica que permitía un fácil acceso al árbol traqueobronquial. En principio parecía un buen método para la recogida de muestras para estudio microbiológico. Sin embargo, pronto los hechos demostraron que las muestras recogidas estaban invariablemente contaminadas por la flora orofaríngea. Por ello, hubo que idear sistemas que permitieran evitar esta contaminación, y al mismo tiempo obtener muestras altamente representativas de la patología pulmonar en curso.

Otro problema que ya de entrada afectó a las muestras obtenidas por broncoscopia fue la acción bacteriostática que la lidocaina, y otros anestésicos empleados, tienen sobre múltiples microorganismos. Ello ha sido demostrado por múltiples autores, (231, 232, 233, 234), y fue otra de las razones que llevaron a la sofisticación de las técnicas broncoscópicas.

B.III.1.2.1 - MUESTRAS BRONCOSCOPICAS NO SELECTIVAS:
BAS, LAVADO BRONQUIAL, CEPILLADO NO PROTEGIDO.

El broncoaspirado (BAS), el lavado bronquial y el cepillado no protegido fueron las primeras técnicas aplicadas al estudio de la patología infecciosa del pulmón. Como ya se ha comentado, rápidamente se puso de manifiesto que desde el punto de vista microbiológico, la muestra obtenida por broncoaspiración o BAS, no tenía más valor que el esputo (235, 236). Las otras dos técnicas elementales: lavado bronquial y cepillado no protegido también se mostraron susceptibles a la contaminación orofaríngea, y por ello fueron rápidamente descartados.

Lo anteriormente dicho se refiere básicamente al diagnóstico de la infección pulmonar por bacterias convencionales, pero no es exacto en el diagnóstico de infecciones producidas por patógenos obligados. En este sentido, estas técnicas broncoscópicas simples se han revelado muy eficaces en el diagnóstico de infecciones pulmonares como: tuberculosis pulmonar con baciloscopia de esputo negativa (237, 238, 239, 240), Nocardia (241), determinadas infecciones fúngicas (242, 243), Legionella (244) o P. carinii (245, 246, 247). Así, ciertos autores (248), sugieren que para el diagnóstico de ciertas etiologías, las técnicas broncoscópicas simples son prácticamente tan rentables como otras más sofisticadas: p.e. biopsia transbronquial.

B.III.1.2.2 - CEPILLADO BRONQUIAL MEDIANTE CATETER TELESCOPICO (CBCT).

Con el objetivo de evitar la contaminación de la muestra por las secreciones orofaríngeas, Wimberley diseñó en 1979 (249) un cepillo especial, protegido por un doble cateter telescópico, que en el extremo distal estaba sellado por un tapón de polietilenglicol. Este cateter fue la culminación de una serie de estudios, que éste y otros autores (250, 251, 252) llevaron a cabo, con el objeto de evitar que la muestra obtenida por cepillado bronquial, sufriera contaminación durante su tránsito por el canal de trabajo del fibroscopio. Se eligió al polietilenglicol como material idóneo para sellar el cateter dada su naturaleza cérica y por ser totalmente inócua como ya había sido previamente demostrado por diversos autores (253, 254).

Los trabajos experimentales antes citados demostraron que el sistema evitaba la contaminación de la muestra, siempre y cuando, el canal de trabajo no estuviera sucio, y se hubieran tomado medidas para evitar la contaminación de las vías inferiores por saliva o anestésico. Sin embargo, quedaba pendiente el diferenciar entre colonizante de las vías inferiores y auténtico patógeno. Para ello, Wimberley propuso procesar la muestra de modo cuantitativo, basándose en trabajos anteriores que demostraban que sólo las especies auténticamente patógenas se hallan en concentraciones iguales o superiores a 10^6 colonias por ml de moco (194, 255, 256, 257). La combinación de un sistema seguro para la recogida de secreciones traqueobronquiales, con un método capaz de discriminar entre colonizante y patógeno parecía muy prometedor en el diagnóstico de las infecciones pulmonares producidas por bacterias convencionales.

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. La aplicación de esta técnica varía según las condiciones del paciente. En un paciente sin vía aérea artificial se requiere la adopción de toda una serie de medidas, que en la práctica consumen bastante tiempo.

En primer lugar, el paciente es premedicado con Atropina y Diazepam, o Atropina sola, según su estado, por vía IM. Seguidamente se procede a la anestesia de las vías superiores y del árbol traqueobronquial mediante Lidocaina al 4% nebulizada. Ello suele requerir alrededor de unos 20 minutos. Una vez anestesiado el paciente, se le coloca, siempre que ello sea posible, en decúbito supino con un ligero Trendelenburg, o bien en decúbito contralateral, a fin de evitar que el flujo gravitacional de la saliva pueda contaminar el área bronquial que se pretende estudiar. Durante la exploración el paciente suele recibir oxígeno suplementario mediante una mascarilla tipo Venturi. Es aconsejable también disponer de una sonda de aspiración conectada a vacío, a fin de ir aspirando la saliva antes de que pueda caer hacia las vías inferiores. Cuando el paciente es portador de vía artificial, y sobretodo, cuando está sedado, relajado, y sometido a ventilación mecánica, toda la metodología anteriormente descrita se simplifica notablemente, al no haber peligro de contaminación de la vía aérea inferior por las secreciones orofaríngeas.

El fibroscopio suele ser introducido por vía nasal, y se intenta no aspirar secreciones antes de la toma con el CBCT, dado que la contaminación grosera del canal de trabajo, puede afectar al cepillo. Una vez se ha alcanzado el tercio distal de la tráquea se introduce el catéter en el canal de trabajo, y se va progresando hasta llegar al bronquio lobar o segmentario que se ha elegido. Una vez allí, se despliega el sistema telescópico, cayendo el tapón de polietilenglicol a la luz bronquial, en donde

será absorbido. Ya con el cepillo al descubierto, se realiza la toma, bien recogiendo secreciones visibles, o bien frotando las paredes del bronquio elegido. Seguidamente, se repliega todo el sistema telescópico, y el catéter es extraído del canal del fibroscopio.

Una vez en el exterior, se limpia la punta del cateter con alcohol, se corta 1 cm de la parte distal del tubo externo, y se despliega nuevamente el cepillo, que es cortado por su base, dejando que caiga dentro de un tubo de ensayo con 1 ml de lactato de Ringer. Esta muestra es inmediatamente transportada al laboratorio, en donde el tubo de ensayo será agitado mediante un Vortex a fin de que todo el moco recogido por el cepillo quede en suspensión en el lactato. Seguidamente, una muestra de esta suspensión será inoculada en los diversos cultivos mediante un asa calibrada de 0.001 ml a fin de poder cuantificar el crecimiento bacteriano. Los resultados, caso de haber crecimiento bacteriano se expresan en Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / ml. Se acepta como patógeno aquel organismo que crece en cantidades iguales o superiores a 10^3 UFC/ml.

Dado que se calcula que la muestra recogida por el cepillo tiene un volumen promedio de 0.001 ml, y esta muestra es diluida 1.000 veces al depositarla en 1 ml de lactato, puede concluirse que 10^3 Unidades Formadoras de Colonias /ml equivalen a 10^6 colonias/ml del moco sin diluir, que como se ha visto es la cifra que en diversos trabajos ha demostrado ser indicativa de patogenidad.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. En 1982 Wimberley et al. publican sus primeros resultados (258) en una serie de 65 pacientes: 41 neumonías (10 de ellas bacteriémicas), 5 abscesos

pulmonares, 7 neumonías necrotizantes, y 12 pacientes en los que el diagnóstico final descartó la existencia de infección pulmonar. Hubo coincidencia total con el resultado de los hemocultivos en los 10 casos en que éstos resultaron positivos. En los demás casos retrospectivamente considerados como infección pulmonar, el CBCT aisló microorganismos muy sugestivos de ser patógenos, excepto en los casos en que los pacientes habían recibido antibióticos con anterioridad a la toma. Finalmente, en los casos en que se descartó retrospectivamente la ausencia de infección, el CBCT resultó negativo o bien solo recuperó organismos en bajas concentraciones. Según este autor, el nuevo sistema parecía tener una sensibilidad y una especificidad óptimas.

La especificidad del CBCT fue puesta en duda al cabo de pocos meses en un estudio realizado por Halperin et al. (259). En realidad se trataba de un trabajo colateral a un estudio sobre la transmisión de la infección por un rinovirus. En él se incluían 25 pacientes sin neumonía en los que se llevó a cabo el CBCT, antes y después de ser infectados por el rinovirus. En ambas situaciones, y a pesar de que ninguno de ellos presentaba neumonía, el CBCT resultó positivo en la gran mayoría, deduciéndose que ello se había debido a contaminación. De todos modos, estos autores admitían algunas transgresiones a la metodología original, y aceptaban que en aquellos casos en que los pacientes fueron estudiados en una postura antigravitacional y se les había administrado atropina, el grado de falsa positividad (contaminación) era significativamente menor.

Estas dudas sobre la especificidad del CBCT fueron disipadas en parte a partir de dos nuevos trabajos, uno clínico y otro experimental. Pollock et al. (260), autor que había colaborado con Wimberley en los estudios iniciales sobre el CBCT,

publicó en 1983 una extensa serie de 172 pacientes, incluyendo 32 casos sin neumonía y 11 con bronquitis. El CBCT resultó positivo ($>10^3$ CFU/ml) en el 96% de los pacientes con neumonía, mientras que solamente lo fue en el 6% del grupo no neumonía. Por tanto el CBCT parecía ser muy sensible y específico. Sin embargo, también resultó positivo en los 11 pacientes con bronquitis, lo que implicaba que no se podía distinguir mediante el CBCT entre infección bronquial y parenquimatosa. El segundo trabajo, fue realizado por Higuchi et al. (261) en un modelo de neumonía nosocomial en primates, en el que el resultado del CBCT era comparado con el de la punción transtorácica aspirativa, y la necropsia una vez sacrificado el animal. La correlación de los resultados de ambas técnicas fue casi total, y el CBCT mostró un grado de contaminación inferior al 10%.

Un trabajo algo posterior, realizado por Bordelon et al. (262) concluyó que el CBCT también era una buena técnica para diagnosticar infecciones pulmonares anaerobias.

En 1984, Chastre et al. (263) publicaron un estudio sobre la eficacia del CBCT en un modelo cadavérico que tuvo una gran repercusión. Dichos autores llevaron a cabo el CBCT en 26 pacientes sometidos a ventilación mecánica, que acababan de fallecer por presunta neumonía. Inmediatamente después procedieron a practicar biopsia pulmonar por toracotomía en lugar de la condensación. La pieza de biopsia fue cultivada de modo cuantitativo, expresando los resultados en CFU/gr. Además llevó a cabo un estudio histológico, con el fin de determinar si realmente había neumonía o no. Finalmente, hubo seis casos de neumonía histológicamente probada. En ellos, los contajes obtenidos por el CBCT guardaban una relación lineal con los obtenidos por el cultivo cuantitativo de la biopsia pulmonar. Además, el límite del

10^3 CFU/ml en los cultivos del CBCT fue capaz de identificar a todos los microorganismos cultivados en la biopsia. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes que recibían antibióticos, el CBCT mostró una notable falta de sensibilidad empleando el límite anteriormente establecido. Dichos autores concluyeron que la técnica tiene una alta eficacia diagnóstica, y que las especies cultivadas por el CBCT en concentraciones iguales o superiores a 10^3 CFU/ml deben ser tratadas, al ser prácticamente segura su patogenicidad.

A partir de 1985 fueron publicados varios trabajos que analizaban la eficacia diagnóstica del CBCT en pacientes intubados y ventilados mecánicamente (264, 265). En ninguno de ellos se llevaron a cabo estudios cuantitativos de la muestra, basando la consideración de patógeno o contaminante en el hecho de haber aislamiento mono o multimicrobiano. Dado que esta metodología es discutible, las conclusiones de estos trabajos en el sentido que el CBCT tiene una elevada eficacia diagnóstica tienen poco valor.

En 1987, Baugham et al. (266) publican una serie de 21 pacientes intubados y ventilados mecánicamente, en los que fue llevado a cabo el CBCT ante la sospecha de neumonía. Esta técnica se aplicó en la zona de la condensación, y además en el pulmón contralateral. Retrospectivamente, en 8 pacientes se confirmó la existencia de neumonía, y en todos ellos el CBCT aisló microorganismos en contajes significativos, mientras que ello fue excepcional en el grupo no neumonía. Además, en el grupo neumonía, el CBCT practicado en el pulmón contralateral a la condensación, o no obtuvo crecimiento, o éste lo fue en contajes significativamente menores a los del CBCT en la zona infectada.

De toda esta revisión puede resumirse que en modelos clínicos, cadavéricos o experimentales, si la metodología de

recogida y procesado de la muestra son correctas, la eficacia diagnóstica del CBCT parece ser óptima.

c) COMPLICACIONES. Dada la sencillez del CBCT hay pocas complicaciones derivadas propiamente del mismo, a excepción de sangrado ocasional en el punto del cepillado. Es relativamente frecuente, además, que la anestesia por nebulización no sea muy eficaz, y que la técnica, aunque corta, sea molesta para el paciente.

En líneas generales puede decirse que las complicaciones de la técnica són practicamente las mismas de la broncoscopia. Es conocido que después de la broncoscopia puede aparecer fiebre, bacteriemia, e incluso condensación pulmonar (267, 268, 269). Sin embargo, cuando estas complicaciones se buscan prospectivamente, se comprueba que son raras (270, 271). En el caso que nos ocupa, es decir, ante un paciente que ya tiene neumonía, la aparición de estas complicaciones es muy difícil de detectar, por cuanto pueden ser también debidas a la propia infección.

Otras complicaciones conocidas son el empeoramiento de la insuficiencia respiratoria en un paciente ya afectado por la neumonía (272). Es por ello aconsejable el mantener la oxigenoterapia durante la broncoscopia, incluso empleando altas concentraciones. En pacientes sometidos a ventilación mecánica, ha sido descrita la posibilidad de neumotórax o neumomediastino en relación con la práctica de la broncoscopia (273).

El fibrobroncoscopio incorrectamente lavado y esterilizado puede ser un buen vehículo para la infección intrahospitalaria, especialmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica (274).

Como en toda exploración han sido descritos casos de

yatrogenia mortal (268, 275), si bien son realmente excepcionales, y suelen ser debidas a reacciones a la anestesia, arritmias, o a hemorragias secundarias a la aplicación de las técnicas broncoscópicas más cruentas. Se calcula que la mortalidad asociada a la broncoscopia es del orden del 0.01% (267).

d) CONTRAINDICACIONES. Son muy pocas las circunstancias en las que la broncoscopia está contraindicada. Más frecuente es el hecho de que esté contraindicada alguna de sus técnicas, en particular la biopsia transbronquial. Ello no es el caso del CBCT dada su inocuidad.

La existencia de un infarto de miocardio reciente o de una cardiopatía muy avanzada contraindican la práctica de la broncoscopia. También una diatesis hemorrágica muy severa, aunque si el paciente es portador de via artificial, la exploración podría realizarse con muchas precauciones. La existencia de insuficiencia respiratoria no contraindica formalmente la broncoscopia, aunque puede obligar a intubar y ventilar al paciente.

e) INDICACIONES DEL CBCT. Existe el consenso más o menos unánime de que esta técnica está fundamentalmente indicada para el estudio diagnóstico de la infección pulmonar por gérmenes convencionales, en el paciente sometido a intubación y ventilación mecánica. Por el contrario, carece de ventajas sobre otras técnicas broncoscópicas en el diagnóstico de infecciones de carácter oportunista.

En líneas generales, precisa unos medios técnicos y personales, que limitan su empleo a centros muy especializados, por lo que algunos autores dudan de su utilidad real (276).

B.III.1.2.3 - BIOPSIA TRANSBRONQUIAL (BTB).

Esta técnica fue introducida en 1965 para ser empleada con el broncoscopio rígido. (277). Posteriormente ha sido adaptada sin apenas modificaciones al fibrobroncoscopio. Mediante la utilización de pinzas tipo forceps de varios modelos, introducidas hasta la periferia, permite obtener un fragmento, que además de incluir pared bronquial, también contiene una pequeña parte de parénquima pulmonar.

Desde su introducción, esta técnica fue empleada en el estudio de una variada gama de patología pulmonar: neoplasia, sarcoidosis, diversas enfermedades del intersticio (278, 279, 280, 281), y también infecciones (282, 283, 284) especialmente afectando a pacientes con inmunodepresión importante.

Algunos autores han puesto en duda la representatividad de la muestra obtenida mediante BTB (285) al ser comparada con la biopsia por toracotomía de la misma zona, sobretodo en el caso de determinadas patologías no infecciosas. Además, en el caso de las infecciones ocurre que la muestra obtenida por esta técnica no está a salvo de la contaminación orofaríngea, por lo que la TBT no será de gran ayuda en el diagnóstico de la infección pulmonar por bacterias convencionales. Sin embargo, los pacientes portadores de inmunodepresión severa, suelen presentar infecciones por patógenos obligados, por lo que esta contaminación no es tan importante. Por otro lado, estas infecciones suelen tener un carácter invasivo, no quedando limitadas al espacio aéreo. En estos casos, el poder disponer de un fragmento de parénquima pulmonar para estudio puede resultar de gran interés.

Como se verá a continuación, en determinadas infecciones

pulmonares, la BTB tiene una eficacia diagnóstica excepcional. Sin embargo, va acompañada de una yatrogenia no despreciable, tanto o más importante en cuanto que acontece en pacientes con un estado general muy deteriorado. Por este motivo, en determinados casos ha tendido a ser sustituida por otras técnicas broncoscópicas menos agresivas.

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. La práctica de la BTB está bien estandarizada (286). Una vez introducido el fibrobroncoscopio en la vía aérea, se coloca al paciente en decúbito supino, a fin de minimizar el riesgo de una embolia gaseosa cerebral. En la mayoría de los casos es aconsejable la administración de oxígeno suplementario a altas concentraciones, a fin de que el paciente tolere mejor la exploración. La zona a biopsiar puede estar elegida de antemano, según el patrón radiológico. En algunos casos es de gran ayuda el disponer de un equipo de fluoroscopia biplano, a fin de precisar el punto de la toma, y evitar el efectuar la toma en la pleura, con el consiguiente riesgo de neumotórax. De todos modos, el elevado coste de estos equipos hace que solo estén disponibles en muy pocos hospitales. Si la afectación pulmonar es difusa, suele escogerse un bronquio basal derecho, por ser la BTB de realización más fácil.

Una vez decidido el lugar de la toma, y con el fibroscopio introducido en el bronquio segmentario o subsegmentario, se introduce la pinza cerrada, que es empujada suavemente hacia la periferia, hasta encontrar resistencia. En este momento se pregunta al paciente si nota algún dolor en el pecho. Si es así, es probable que la pinza esté tocando a la pleura parietal, y por ello, debe ser retirada e introducida en otro bronquio. Si se efectuara la toma en aquel punto el riesgo de

neumotórax sería alto. Si al encontrar resistencia, el paciente no refiere dolor, se retira la pinza 1-2 cm, se abre y se empuja de nuevo hasta encontrar resistencia manteniendo la presión, cerrándola al final de una espiración. Seguidamente, se tira de ella con suavidad, manteniéndola bien cerrada, con lo que suele notarse una resistencia hasta el momento en que se arranca la biopsia. La pinza es extraída del canal de trabajo, y el fibroscopio se mantiene en el lugar de la toma durante unos instantes a fin de comprobar si existe hemorragia. Se aconseja no enclavar el broncoscopio, dado que ello puede incrementar el riesgo de embolia gaseosa. Si se produce hemorragia se procede a aspirar de modo continuo durante varios minutos, con lo cual aquella suele ceder rápidamente. Caso que el paciente tolere bien la exploración, puede repetirse la toma varias veces, pero siempre en el mismo pulmón, a fin de evitar un neumotórax bilateral.

Es conveniente un control del paciente en las primeras horas tras la exploración, así como la práctica de una radiografía de tórax al cabo de 24 horas.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. Durante los últimos 10 años han aparecido varios trabajos (287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299) que analizan la eficacia diagnóstica de la BTB, en diversos tipos de infección pulmonar. Los resultados varían considerablemente, existiendo varias razones al respecto:

- 1 - La población estudiada varía en los diversos trabajos (diversos grados de inmunodepresión: neoplasia, transplante, SIDA, etc).
- 2 - Diversos tipos de patógenos.
- 3 - En algunas patologías como el SIDA, es frecuente la existencia simultánea de varios patógenos a la vez, con

lo cual es posible que la BTB sólo proporcione un diagnóstico parcial.

- 4 - Distintos tipos de afectación radiológica (localizada o difusa).
- 5 - Metodología variable, especialmente en lo que se refiere a control radioscópico de la toma.
- 6 - Frecuente empleo de varias técnicas broncoscópicas a la vez, con expresión conjunta de resultados.
- 7 - Número de tomas biópsicas variable, así como también diferentes modelos de pinza.
- 8 - Distintos grados de experiencia, tanto del broncoscopista como del laboratorio encargado de procesar la muestra.

Por todas estas razones, es difícil conocer la rentabilidad real de la técnica. Habría que considerar casos concretos. No es infrecuente, además, que el diagnóstico final sea de "inflamación inespecífica", compatible con múltiples etiologías. Por otro lado, no sólo los resultados positivos son de ayuda. En algunos casos, un resultado microbiológico negativo puede ser una buena base para descartar la existencia de una infección determinada.

Las principales series publicadas sobre la eficacia diagnóstica de la BTB se resumen en la tabla siguiente:

EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA BTB.

AUTOR (AÑO)	CASOS	TIPO DE INMUNODEPRESION	SENSIBILIDAD
Pennington (1977)	14	Neoplasia hematológica	43%
Feldman (1977)	38	Neoplasia - transplante	45% (*)
Cunningham (1977)	31	Neoplasia - transplante	48% (*)
Matthay (1977)	25	Neoplasia	84% (**)
Poe (1979)	35	Variable	46%
Lauver (1979)	24	Variable	71%
Philips (1980)	42	Neoplasia hematológica	62% (**)
Nishio (1980)	47	Variable	30% (*)
Burt (1981)	20	Variable	59%
Coleman (1983)	35	SIDA (NPC)	79%
Rosen (1985)	48	SIDA (NPC)	100%
Broadus (1985)	276	SIDA (NPC)	87%
Mones (1986)	95	SIDA (NPC)	98%

(*) Eficacia conjunta de BTB & cepillado bronquial

(**) Eficacia conjunta de BTB & LBA

NPC: Neumonía por Pneumocystis carinii

En esta tabla se observa que en los pacientes afectos de neoplasia hematológica, o de otro origen en tratamiento citostático, y en transplantados (riñón), la rentabilidad de la BTB en el diagnóstico de la infección oportunista oscila alrededor de 40 - 50%. Esta cifra se ve confirmada en el trabajo de Burt mediante la comparación del resultado de la BTB con la biopsia pulmonar por toracotomía (295).

No existe acuerdo entre las series, respecto de si la sensibilidad de la BTB es mayor en las lesiones localizadas (292, 294) o en las difusas (290).

La mayoría de las series citadas describen en realidad la sensibilidad conjunta de la BTB con el cepillado bronquial. Algunas de ellas, como las de Matthay o Philips refieren la sensibilidad conjunta de BTB y lavado broncoalveolar, y probablemente esta es la razón de la mayor sensibilidad observada en las mismas.

Finalmente, en el caso del SIDA, y por lo que hace referencia al diagnóstico de la neumonía por *N. carinii*, la sensibilidad individual de la BTB es muy elevada, cercana al 90% o superior en casi todas las series.

Como conclusión puede afirmarse que la BTB tiene una eficacia diagnóstica probada, variable según las patologías estudiadas, pero lo suficientemente elevada para justificar su empleo, al menos mientras no se disponga de una técnica alternativa menos agresiva.

c) COMPLICACIONES. Tal como ya se ha mencionado, constituyen el aspecto negativo de la técnica. La yatrogenia de la BTB ha sido objeto de estudio en todas las series anteriormente citadas, y sus resultados se resumen en la tabla siguiente:

COMPLICACIONES DE LA BTB

AUTOR (AÑO)	CASOS	NEUMOTORAX	SANGRADO BRONQUIAL
Pennington (1977)	14	0%	0%
Feldman (1977)	38	11%	0%
Cunningham (1977)	31	0%	6%
Matthay (1977)	25	8%	8%
Poe (1979)	35	19%	26%
Lauver (1979)	24	7%	7%
Philips (1980)	42	7%	7%
Nishio (1980)	47	4%	4%
Burt (1981)	20	0%	0%
Coleman (1983)	35	6%	3%
Rosen (1985)	48	4%	0%
Broadus (1985)	276	9%	(+)

(+) Señalada su presencia

Por lo general las complicaciones anteriormente citadas no revistieron gravedad, a excepción de algunos casos de

hemorragia importante, especialmente en pacientes urémicos (289). Se han descrito muertes esporádicas en relación con sangrados masivos (290, 300).

d) CONTRAINDICACIONES. Al ser una técnica relativamente cruenta tiene algunas contraindicaciones absolutas, como la existencia de una diatesis hemorrágica grave. También está contraindicada en pacientes sometidos a ventilación mecánica por el riesgo elevado de neumotórax a tensión.

e) INDICACIONES. La BTB es una técnica básicamente indicada para el estudio de la supuesta infección oportunista del paciente severamente inmunodeprimido, cuando no se puede demostrar la etiología mediante una técnica menos agresiva. Así ha demostrado su eficacia en el diagnóstico de la infección pulmonar por P. carinii, Legionella, Nocardia, Mycobacterias, hongos y virus (CMV y H. simplex). En cambio, al no estar a salvo de la contaminación orofaríngea no es útil en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional.

Ha sido objeto de estudio en varios trabajos la necesidad de asociar la BTB a otras técnicas broncoscópicas, o bien si alguna de éstas podría ser más ventajosa que la BTB (298, 299). En el caso del SIDA, parece estar claro que el lavado broncoalveolar es tan sensible como la BTB, y en cambio su yatrogenia es mucho menor. Por ello, en este tipo de patología se tiende a preferir el lavado broncoalveolar. En otros tipos de inmunodepresión, esta conclusión no está tan clara.

B.III.1.2.4 - LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA).

La idea de estudiar la celularidad y las diversas sustancias contenidas en la luz alveolar mediante lavado, se lleva a cabo con fines experimentales desde 1960, bien empleando el broncoscopio rígido, o bien un catéter a ciegas (301, 302). Sin embargo, esta técnica tardó bastante en ser aplicada al diagnóstico de la patología pulmonar, y no es hasta finales de la década de los 70, en que la técnica del lavado broncoalveolar se populariza. Primeramente fue empleada en el estudio de la patología pulmonar intersticial (303), y posteriormente fue aplicada al estudio de la patología pulmonar infecciosa.

A partir de los estudios iniciales, se comprobó que si se emplea una técnica correcta, y se inyecta un volumen suficiente de suero de modo fraccionado, separando los sucesivos volúmenes recuperados, era posible obtener una muestra de la celularidad alveolar, prácticamente libre de contraminación bronquial.

En 1977, Drew (304) empleó el LBA en 12 pacientes portadores de inmunodepresión grave que presentaban neumonitis febril, y en los que la práctica de otras técnicas broncoscópicas como la BTB estaba contraindicada por una trombopenia muy severa. Este nuevo método le permitió llegar a un diagnóstico en todos los casos, sin que se produjera ninguna complicación. A pesar de ello, el LBA permaneció durante algunos años como una técnica accesoria a la BTB, y no fue hasta la aparición de la patología pulmonar asociada al SIDA en que se ha reconocido su elevada eficacia diagnóstica, y su relativa inocuidad.

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. Debido al hecho de ser una técnica de reciente introducción, no existe aún una

estandarización de la misma, especialmente en cuanto al volumen y características del suero empleado en el lavado.

Una vez indicada la práctica del LBA y orientado el lugar de la toma según los estudios radiológicos practicados, se inicia la broncoscopia del modo habitual. De existir una afectación difusa, el lavado suele efectuarse en el segmento lateral del lóbulo inferior derecho. Seguidamente se enclava el fibroscopio en un bronquio subsegmentario y se procede a instilar la primera alícuota.

No existe unanimidad respecto a la naturaleza del suero a inyectar. En general se emplea suero salino, pero algunos autores han propuesto tamponarlo con bicarbonato sódico hasta obtener un pH fisiológico (305). Otros autores sugieren la necesidad de calentar el suero hasta la temperatura fisiológica, dado que de este modo las repercusiones del LBA sobre la ventilación son menores (306). Tampoco hay acuerdo sobre el volumen a instilar y el número de alícuotas necesario (305, 307), pero en general el volumen total oscila entre 150 - 300 ml, repartido en 3 o 4 alícuotas. Después de cada una de ellas se procede a recuperar la mayor cantidad posible mediante una aspiración suave que evite que el bronquio se colapse. Generalmente se recupera más de la mitad del suero instilado, aún cuando en pacientes sometidos a ventilación mecánica esta cantidad es menor.

Una vez finalizado el lavado, se retira el fibroscopio y se vigila estrechamente al paciente durante unas horas. Dado que suele tratarse de pacientes con insuficiencia respiratoria importante, no es raro que precisen apoyo ventilatorio durante unas horas tras la exploración.

El líquido recuperado, repartido en varios frascos es

remitido inmediatamente para estudio. La última muestra obtenida es la que representa mejor el contenido alveolar, y que está menos contaminada por las secreciones bronquiales. Por tanto es la idónea para ser empleada en el examen citológico y para los estudios microbiológicos más importantes.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. Durante los últimos 10 años han sido publicadas diversas series (292, 293, 299, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314) en las que se analiza la eficacia diagnóstica del LBA en la infección pulmonar, básicamente en pacientes afectos de inmunodepresión grave. Como suele ocurrir en estos casos, las comparaciones son difíciles por las diferencias en la población estudiada, las distintas metodologías empleadas, y la dificultad que supone la ausencia de una técnica de referencia absolutamente fiable (a excepción de la biopsia pulmonar por toracotomía, que ha sido llevada a cabo en muy pocos casos).

Los resultados obtenidos en las series anteriores se resumen en la tabla de la página siguiente. Tal como puede observarse, la rentabilidad de la técnica varía notablemente. En los casos de inmunodepresión no relacionada con el SIDA, el porcentaje de casos en los que el LBA obtiene un diagnóstico específico oscila entre el 20 - 60%. En cambio en los pacientes que presentan este síndrome, y en el diagnóstico concreto de neumonía por *P. carinii* (NPC), la sensibilidad del LBA es muy elevada. Tanto es así, que un resultado negativo del LBA prácticamente supone el que dicha infección haya quedado descartada (299).

Los resultados obtenidos por las series anteriormente citadas se resumen en la tabla siguiente:

EFICACIA DIAGNOSTICA DEL LBA.

AUTOR (AÑO)	CASOS	TIPO DE INMUNODEPRESION	DIAGNOSTICO ESPECIFICO
Drew (1977)	12	Neoplasia hematológica	100%
Kelley (1978)	33	Variable	21% (*)
Lauver (1979)	31	Variable	74% (**)
Philips (1980)	42	Neoplasia hematológica	62% (***)
Stover (1984)	97	Neoplasia	66%
Ognibene (1984)	27	SIDA (NPC)	89%
Stover (1984)	72	SIDA (NPC)	94%
Orenstein (1985)	54	SIDA (NPC)	98%
Broaddus (1985)	276	SIDA (NPC)	86%
Golden (1986)	40	SIDA (NPC)	97%
Martin (1987)	100	Variable	33%

(*) Referido solo al diagnóstico de NPC.

(**) Metodología del lavado no descrita: "washing".

(***) Resultado conjunto LBA - BTB.

Hasta hace muy pocos años, el LBA se había aplicado exclusivamente al diagnóstico de la infección oportunista, al considerarse que no estaba a salvo de la contaminación orofaríngea, y que por ello no era útil en el diagnóstico de la

infección bacteriana convencional (Moser). Como ya se ha descrito, si se lleva a cabo de manera correcta, las últimas alícuotas apenas presentan contaminación bronquial. Por ello, algunos autores han especulado que sí podría ser útil en el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana. Ello sería especialmente cierto si además se llevan a cabo cultivos cuantitativos de la muestra, y se analiza la existencia de células epiteliales provenientes de las vías superiores, signo inequívoco de contaminación.

Basándose en el anterior razonamiento, en 1987 aparecieron 2 trabajos (315, 316) que analizaban la eficacia diagnóstica del LBA en el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana. En ambos, se estudiaron pacientes portadores de inmunodepresión importante, en los que se sospechaba la existencia de infección bacteriana. Además se llevaron a cabo otras técnicas de referencia: p.e. CBCT, y también fueron incluidos controles sin neumonía. En ambos la conclusión fue que efectivamente el LBA, procesado de modo cuantitativo, parece tener una elevada sensibilidad y especificidad.

Más recientemente, a principios de 1988, se ha publicado una serie experimental que analizaba la rentabilidad del LBA en un modelo de neumonía nosocomial en primates sin inmunodepresión y sometidos a ventilación mecánica (317). El resultado del LBA, procesado de modo cuantitativo, fue comparado con el resultado del CBCT, PTA y el cultivo de tejido pulmonar. La conclusión fue que el LBA es en efecto una técnica muy sensible y específica, por lo cual es probable que en un próximo futuro, el LBA se aplique rutinariamente al estudio de la infección bacteriana.

Para la práctica del LBA, no es imprescindible el uso del fibroscopio, sobretodo si el paciente es portador de vía aérea artificial. Por ello algunos autores (318, 319, 320), han

estudiado la rentabilidad del lavado broncoalveolar no broncoscópico, empleando diversos catéteres, en pacientes afectos de SIDA, y para diagnóstico de NPC. Los resultados obtenidos, al menos en esta infección parecen ser satisfactorios.

c) COMPLICACIONES. Todas las series publicadas respecto a la utilidad del LBA hacen especial énfasis en su inocuidad, si bien se reconoce que la técnica puede empeorar la ventilación en pacientes que ya de entrada suelen presentar grados importantes de insuficiencia respiratoria. Ello obliga en algunos casos a instaurar ventilación asistida durante unas horas. Los efectos fisiopatológicos del LBA han sido estudiados por varios autores (306, 321), concluyéndose que no son despreciables. Además se aconseja el empleo de suero a temperatura fisiológica, dado que parece afectar menos a la TLC.

En lo que se refiere a la diatésis hemorrágica, todas las series están de acuerdo en que, incluso en trombopenias muy severas, el LBA es una técnica segura.

d) CONTRAINDICACIONES. Por lo anteriormente dicho, prácticamente no existen contraindicaciones absolutas, siempre y cuando se disponga de un buen equipo de reanimación que permita afrontar con seguridad las posibles complicaciones.

e) INDICACIONES. El LBA es una técnica preferentemente indicada para el estudio de la infección pulmonar del inmunodeprimido. En este campo, su rentabilidad es elevada, no solo para diagnosticar infección sino también otras causas de neumonitis febril que acontecen en estos pacientes (neoplasia, toxicidad por fármacos, etc).

En el caso del SIDA, su sensibilidad es tal, que en el diagnóstico de la NPC, no parece necesaria la aplicación de otra técnica broncoscópica como la BTB. En otras formas de inmunodepresión, sus resultados no son espectaculares, y por ello siempre que sea posible, se aconseja llevar a cabo varias técnicas broncoscópicas a la vez, a fin de asegurar el diagnóstico.

Como ya se ha comentado, el LBA puede ser eficaz en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional, siempre que la muestra sea procesada cuantitativamente. De todos modos aún no hay experiencia suficiente para sentar indicaciones en este sentido.

B.III.1.2.5 - PUNCION TRANSBRONQUIAL ASPIRATIVA (PTBA).

La punción a través de la pared bronquial mediante un catéter - aguja, fue introducida hace tiempo en el diagnóstico de tumoraciones mediastínicas y nódulos pulmonares muy periféricos (322). Recientemente, se ha intentado aplicar esta técnica al diagnóstico de la infección pulmonar. Sin embargo, un trabajo experimental (323) demostró que esta técnica era vulnerable a la contaminación orofaríngea, y que por ello no era útil en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional. Recientemente, ha sido publicado un trabajo (324) comparando la eficacia de la PTBA empleando una aguja-catéter protegido contra la contaminación, con la del CBCT. Estos autores concluyen que el nuevo sistema no parece tener ventajas con respecto al CBCT.

Al menos de momento, la PTBA no parece tener indicaciones en el diagnóstico de la infección pulmonar.

B.III.2 - TECNICAS QUE EMPLEAN UN ABORDAJE A TRAVES DE LA VIA TRANSTORACICA.

B.III.2.1 - PUNCION TRANSTORACICA ASPIRATIVA (PTA).

Es la técnica invasiva más antigua en el estudio de la infección pulmonar. Fue empleada ya hace más de un siglo (325), para diagnóstico de la tuberculosis y otras infecciones pulmonares. Posteriormente, su utilización fue relativamente habitual (326, 327, 328, 329), alcanzando una notable difusión en la década de los 30. En aquel entonces, la neumonía neumocócica era tratada mediante sueroterapia, para lo que era preciso identificar el neumococo responsable de la infección en cada caso y tiparlo. La PTA se reveló enseguida como un método diagnóstico muy fiable, aunque se acompañaba de un porcentaje de complicaciones no desdeñable.

Con la llegada de los antibióticos (1940), se dispuso de un tratamiento muy eficaz contra la mayoría de patógenos pulmonares, y por ello se generalizó la antibioterapia empírica. La PTA fue prácticamente abandonada como técnica para el diagnóstico de la infección pulmonar durante dos décadas.

A partir de 1960, la PTA es aplicada al diagnóstico de la neoplasia pulmonar, gracias en gran parte a los avances en el diagnóstico citológico. Así Nordenstrom (330) populariza la técnica entre los radiólogos (331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342) principalmente para el estudio de la tumoración pulmonar periférica, e incluso del mediastino (335).

Paralelamente a este redescubrimiento de la PTA como técnica para el diagnóstico de malignidad pulmonar, se renueva el

interés hacia la PTA como técnica diagnóstica de la infección pulmonar. Este se centra especialmente en dos tipos de infección: la que afecta a la población pediátrica, y la que acontece en el paciente con inmunodepresión grave. En el caso de los niños, la PTA es de aplicación mucho más fácil que otras técnicas invasivas como la PTT o la broncoscopia. Por otro lado, a partir de 1960 ya se dispone de citostáticos que permiten el tratamiento de diversas neoplasias, lo que da lugar a la existencia de una población inmunodeprimida. En esta población, el espectro de los posibles patógenos pulmonares se ve muy ampliado, siendo de particular interés la demostración del agente etiológico de cada caso.

A partir de 1960 son numerosos los autores que analizan el valor diagnóstico de la PTA, haciéndose patente su eficacia, especialmente en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional, y destacando de modo especial su elevada especificidad. Sin embargo, el lado negativo de la técnica son sus complicaciones, relativamente frecuentes y potencialmente graves. Estas actuaron como freno en la divulgación de la PTA. Con el objeto de minimizar esta yatrogenia se tendió hacia el empleo de agujas de calibre más fino. Dicha evolución culminó con la introducción de las agujas "ultrafinas", de calibre 25-26G, a partir de 1980. Si bien las complicaciones tienden a ser menos frecuentes, la muestra obtenida es más pequeña. Ello disminuye la rentabilidad del diagnóstico citológico, pero al parecer no la del diagnóstico microbiológico.

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. Dada su notable sencillez, la metodología de la PTA no es susceptible a demasiadas variaciones. La introducción de agujas de calibre ultrafino ha obligado, sin embargo, a dos modificaciones: el empleo de agujas-

guía, cortas y de mayor calibre, con las que se atraviesa la pared torácica, y la inyección-aspiración de suero salino a través de aguja fina. Lo primero tiene como objeto controlar mejor el trayecto de la aguja de punción pulmonar, dado que su delgadez condiciona una gran flexibilidad, y por ello el desvío de su trayectoria. Lo segundo pretende facilitar la obtención de la muestra a través de una luz muy delgada, que fácilmente se obstruye.

Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho, la PTA se lleva a cabo del modo que a continuación se describe. En primer lugar hay que localizar la condensación. Para ello suele ser suficiente con la exploración física y la radiología de tórax, pues en general se tratará de condensaciones grandes. En determinados casos, condensaciones más pequeñas, que no se localizan claramente en una radiografía de mala calidad, o bien cuando no tienen contacto con la pared torácica pueden hacer aconsejable el empleo de control fluoroscópico o de TAC. En todo caso, antes de llevar a cabo la PTA hay que tener una idea clara del punto de entrada, la trayectoria y la profundidad de la punción. Es además aconsejable orientar el máximo la posible etiología del caso, a fin de que el laboratorio lleve a cabo los test optativos que se crea necesario.

Después de todos los preparativos anteriormente citados, se procede a colocar al paciente en la postura más adecuada, según la punción, y se aplican las medidas de asepsia cutánea habituales. Seguidamente se practica la anestesia local de piel y pared, tras lo cual se introduce la aguja guía, sin intentar atravesar la pleura parietal. A partir de este momento se instruye al paciente para que respire de un modo muy superficial y no se mueva. Si existe insuficiencia respiratoria es aconsejable la administración

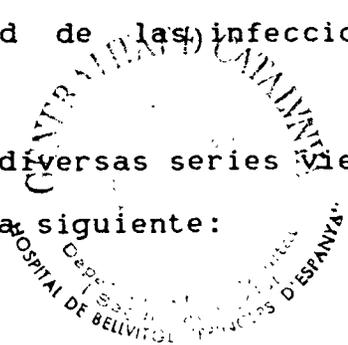
de oxígeno suplementario a alta concentración durante la PTA. La aguja ultrafina es introducida a través de la aguja guía, con el mandril puesto, y hasta la profundidad deseada. Una vez allí, se retira el mandril y se conecta una jeringa de 20 ml conteniendo 4 - 5 ml de suero salino, que se inyecta en parte, y a continuación se aspira de modo enérgico y mantenido, realizando movimientos rotatorios y de vaivén. Al cabo de 20-30 segundos ya se ha recuperado una parte del suero inyectado. Se deja de aspirar, se retira la aguja, y una vez en el exterior se aconseja efectuar extensiones del material contenido en la aguja. La jeringa es purgada de aire y convenientemente sellada. Este material es remitido inmediatamente al laboratorio y procesado.

Una vez terminada la PTA, se coloca al paciente en decúbito homolateral durante unos 40-60 minutos, y al cabo de unas horas se practica una radiografía de tórax a fin de descartar la existencia de neumotórax.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. Ha sido estudiada por numerosos autores, empleando agujas de diversos calibres, y en distintos modelos de infección pulmonar, tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes (295, 327, 328, 329, 343, 344, 345, 346, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358).

La sensibilidad de la técnica es variable. Dado que es una técnica de aplicación muy simple y que permite pocas variaciones, es probable que las diferencias en la sensibilidad de la PTA estén relacionadas con la diversidad de las infecciones estudiadas.

Los resultados obtenidos en las diversas series vienen representados de modo esquemático en la tabla siguiente:



EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA.

AUTOR/AÑO	CASOS	AGUJA	TIPO DE INFECCION	DIAGNOSTICO ESPECIFICO
LYON 1922	38	---	Niños (<12 a)	50%
BULLOWA 1935	211	20G	Neumonía neumococ. bacteriémica	78%
SAPPINGTON 1936	68	18G	Neumonía lobar	79%
DISNEY 1956	17	16-18G	Neumonía estafiloc.	82%
GHERMAN 1965	11	22G	Inmunodeprimidos	82%
BEERENS 1965	33	---	Absceso pulmonar	79%
KLEIN 1969	28	20G	Niños (< 2 a.)	36%
JOHNSON 1970	35	22G	Niños con neoplasia	57%
MIMICA 1971	505	18-20G	Niños (<2 a.)	37%
BANDT 1972	21	18G	Inmunodeprimidos	76%
GREENMAN 1975	15	18G	Inmunodeprimidos	60%
RAPKIN 1975	27	20-21G	Niños	11%
DAVIDSON 1976	25	20G	Adulto sano	68%
CHAUDHARY 1977	228	20G	Niños inmunodepr.	53%
SAGEL 1978	31	18G	Inmunodeprimidos	77%
CASTELLINO 1979	108	18G	Inmunodeprimidos	73%
PALMER 1980	39	20G	Neumonía compleja	56%

EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA (Continuación).

AUTOR/AÑO	CASOS	AGUJA	TIPO DE INFECCION	DIAGNOSTICO ESPECIFICO
BURT 1981	20	20G	Inmunodeprimidos	29%
ZAVALA 1981	25	25G	Heterogénea	83%
WALLACE 1985	16	22G	SIDA (NPC)	91%

Como puede observarse, la eficacia diagnóstica de la PTA varía notablemente en las diversas series, desde un 11% hasta el 91%. Como ya se ha comentado, la razón que de modo más consistente puede explicar esta discordancia, tal vez sea las distintas características de la población estudiada. Por ello valdría la pena establecer comparaciones entre los resultados de las series con población más afín.

La series más antiguas como las de Bullowa y Sappington, incluyen una población que por definición no había recibido ningún tratamiento previo. La sospecha diagnóstica era de neumonía bacteriana convencional, frecuentemente bacteriémica. En este modelo, la sensibilidad de la PTA resultó muy elevada: cercana al 80%.

Considerando las series pediátricas modernas: Klein, Johson, Mimica, Rapkin y Chaudhray, existen diferencias muy evidentes, desde el 11% hasta el 57%. En líneas generales, la rentabilidad de la PTA parece ser menor en las series con una población de menor edad (< 2 años), sobretodo si no es portadora de inmunodepresión de base. En estos pacientes, la etiología más

frecuente es la viral, y en estas series no se llevaron a cabo cultivos para virus, por lo que esta etiología no era diagnosticable mediante PTA. En cambio, las series que han incluido niños de mayor edad, o bien, portadores de inmunodepresión importante, muestran una sensibilidad de la PTA mayor, probablemente por el hecho de que los agentes etiológicos de este tipo de neumonías son fácilmente cultivables.

En el caso de la población adulta portadora de inmunodepresión, se observa una eficacia diagnóstica relativamente uniforme, que oscila entre el 60 y el 80%, con dos excepciones: la serie de Burt (295) con un 29%, y la de Wallace con el 91%. La primera de ellas es en realidad un estudio comparativo de la sensibilidad de varias técnicas: PTA, biopsia pulmonar por punción, biopsia transbronquial y biopsia por toracotomía, con lo que el resultado de la PTA puede ser valorado con mucha precisión. Es por ello que es probable que la sensibilidad de la PTA en este tipo de población sea más bien bajo, menor de lo que las anteriores dan a entender. Por otro lado, los excelentes resultados de Wallace están referidos solamente al diagnóstico de la infección por *P. carinii* en pacientes con SIDA, en los que todas las técnicas parecen tener una rentabilidad excepcional.

En adultos sin inmunodepresión en los que se sospecha la existencia de neumonía bacteriana, la PTA muestra una sensibilidad que oscila entre el 50 y 70%, aunque la proporción de pacientes con tratamiento antibiótico previo de cada serie es variable.

La serie de Zavala es la única en la que se ha ensayado la aguja de calibre 25G. La población estudiada es muy heterogénea para poder sacar demasiadas conclusiones, sin embargo, la sensibilidad es superior al 80%.

Finalmente, se ha descrito esporádicamente la eficacia

de la PTA en el diagnóstico de la neumonía por Legionella (359), y en la tuberculosis pulmonar (360).

A modo de resumen puede afirmarse que la PTA parece tener una buena sensibilidad tanto en el caso de bacterias convencionales, como de microorganismos oportunistas. Esta sensibilidad probablemente sera algo inferior a otras técnicas diagnósticas invasivas. Todas las series están de acuerdo en que la especificidad de la PTA, si se excluyen los contaminantes cutáneos habituales, es prácticamente del 100%

b) COMPLICACIONES DE LA PTA. Han sido desde siempre el motivo que ha limitado el empleo habitual de esta técnica. Probablemente haya existido una cierta tendencia hacia su magnificación. Ello ha sido debido en parte a que muchas de las revisiones efectuadas sobre la yatrogénia de la PTA, han sido realizadas en pacientes en los que la PTA tenía como objeto el diagnóstico citológico de un nódulo o masa periféricos. En estos casos suelen emplearse agujas relativamente gruesas, la punción suele ser laboriosa, de varios minutos de duración, e incluso requiriendo varios intentos hasta alcanzar el punto deseado. Es habitual además, que la aguja tenga que atravesar una parte de parénquima sano. Ninguna de estas circunstancias suele ser frecuente en el caso de neumonías de considerable tamaño. Es por ello, que la valoración de la yatrogenia de la PTA debería de efectuarse en base a la consideración de aquellas series en las que la PTA tenía como objeto el diagnóstico microbiológico de una neumonía.

Una de las dificultades que conlleva el análisis de la yatrogenia de la PTA, es que las complicaciones no han sido valoradas con un criterio uniforme. Así muchos autores no

consideran como yatrogenia importante una hemoptisis leve, mientras que otros tienen en cuenta una mínima expectoración hemoptoica.

En la tabla siguiente se analiza la yatrogenia observada en las series publicadas sobre PTA en la infección pulmonar:

COMPLICACIONES DE LA PTA.

AUTOR/AÑO	CASOS	AGUJA	TOTAL NEUMOTORAX	NEUMOTOR. DRENADOS	SANGRADO
SAPPINGTON 1936	68	18G	1%	0%	-
DISNEY 1956	17	16-18G	24%	0%	-
GHERMAN 1965	11	22G	36%	9%	-
KLEIN 1969	28	20G	18%	0%	-
JOHNSON 1970	35	22G	-	6%	5.3%
MIMICA 1971	505	18-20G	2%	0.4%	0.7%
BANDT 1972	21	18G	-	5%	-
GREENMAN 1975	15	18G	-	9%	8.8%
RAPKIN 1975	27	20-21G	11%	0%	-
DAVIDSON 1976	25	20G	16%	0%	-
CHAUDHARY 1977	228	20G	32%	13%	0%
SAGEL 1978	31	18G	26%	14%	-
CASTELLINO 1979	108	18G	26%	13%	3%
PALMER 1980	39	20G	31%	21%	8%
BURT 1981	20	20G	0%	-	10%
ZAVALA 1981	25	25G	8%	4%	4%
WALLACE 1985	16	22G	44%	19%	13%

Tal como puede observarse, la yatrogenia descrita varía notablemente de una serie a otra. Ya se ha comentado el caso de la distinta valoración de que solía ser objeto el sangrado bronquial. El neumotórax, está descrito con una frecuencia muy dispar: de 0 a 36%, mientras que el porcentaje de neumotórax que han precisado drenaje pleural llega a ser del 10% en algunas series. Ello es aún más paradójico cuando se observa que no existe aparentemente demasiada relación entre yatrogenia y calibre de la aguja empleada.

A pesar de todo lo anteriormente dicho, puede afirmarse que las dos complicaciones más frecuentes: neumotórax y hemoptisis revisten poca importancia, y precisan tratamiento específico, en un porcentaje de casos que no suele superar el 10%.

Respecto al neumotórax producido por la PTA, algunos autores (361) opinan que no hay que precipitarse en la colocación de una drenaje pleural, dado que en muchas ocasiones esta complicación puede ser tratada exitosamente mediante una simple punción aspirativa de la cavidad pleural.

Otras complicaciones han sido señaladas con mucha menor frecuencia: el embolismo aéreo (362), la extensión de la infección parenquimatosa a la cavidad pleural (329), o la siembra metastásica de una neoplasia pulmonar en el trayecto de la punción (363, 364).

La muerte relacionada con la práctica de la PTA es realmente excepcional, aunque ha sido esporádicamente descrita (365, 366, 367, 368). En series que incluyen gran número de casos se describe una incidencia no superior al 0.1% de complicaciones fatales (369), generalmente en forma de hemorragia masiva.

d) CONTRAINDICACIONES. La PTA tiene un número no

despreciable de contraindicaciones. La diatesis hemorrágica severa, y no corregible con tratamiento sustitutivo, es probablemente la más importante, y suele ser la principal contraindicación en pacientes portadores de neoplasia hematológica. Los límites habitualmente aceptados como seguros para llevar a cabo la PTA son: 60.000 plaquetas y un tiempo de protrombina de 60%.

Otras circunstancias que contraindican la práctica de la PTA son: el enfisema bulloso severo, la hipertensión pulmonar grave, la insuficiencia respiratoria grave que no permita tolerar un mínimo neumotórax, o la proximidad de la condensación a las estructuras hiliares o mediastínicas. También está contraindicada la PTA en casos de tos incontrolable y en un paciente no colaborador.

La existencia de ventilación mecánica contraindica la práctica de la PTA, dado el riesgo elevado de neumotórax a tensión.

En la práctica las contraindicaciones anteriormente descritas pueden limitar la aplicación de la técnica en un número no despreciable de neumonías, especialmente las de adquisición intrahospitalaria.

e) INDICACIONES. No existe acuerdo unánime entre los diversos autores acerca de cuales serían las indicaciones de la PTA. El hecho de tener una sensibilidad menor que otras técnicas suele favorecer la elección de éstas últimas. En el caso de la infección pediátrica existe mayor unanimidad hacia la elección de la PTA, dada la dificultad que entrañan las demás técnicas.

Hoy día parece haber un cierto acuerdo acerca de la conveniencia de llevar a cabo técnicas diagnósticas invasivas ante

un paciente grave, en el que no exista la seguridad de acertar con un tratamiento empírico, y en el que otras técnicas menos agresivas no han logrado orientar el caso. Lo que ya es más debatido es cuál es la técnica indicada para cada tipo de infección pulmonar. Puede concluirse pues, que no existe un consenso sobre cuales son las indicaciones de la PTA en el diagnóstico de la infección pulmonar.

B.III.2.2 - PUNCIÓN BIOPSICA PULMONAR (PBP).

La PTA con aguja de bisel corto solo permite obtener una pequeña muestra de exudado pulmonar, que solo es apta para examen citológico. Sin embargo, existen varios modelos de aguja, más o menos sofisticados que proporcionan fragmentos de mayores dimensiones, aptos para estudio histológico.

Para la PBP se usaron primeramente las agujas de Cope, Vim Silverman, o modificaciones de las mismas (370, 371, 372, 373, 374). Posteriormente se ha empleado la aguja Tru-Cut, que tiene la ventaja de proporcionar fragmentos más grandes y menos artefactados por el aplastamiento (375, 376).

Hace unos años también se empleó la trefina, un aparato relativamente sofisticado, que permitía la obtención de grandes fragmentos por vía transtorácica (377, 378), pero que pronto fue abandonado por su notable yatrogenia que afectada hasta un 60% de los casos.

La PBP ha sido empleada mayoritariamente en el estudio de masas pulmonares presuntamente neoplásicas, y de modo más esporádico para el estudio de la patología intersticial. En algunas series (295) se ha valorado también su utilidad en el diagnóstico de la infección pulmonar en el paciente inmunodeprimido. En líneas generales puede afirmarse que su eficacia es menor que la biopsia pulmonar por toracotomía, mientras que su yatrogenia, en particular neumotórax y hemorragia es claramente mayor. Por ello ha sido casi totalmente abandonada como técnica diagnóstica de la infección pulmonar.

B.III.2.3 - BIOPSIA PULMONAR MEDIANTE TORACOSCOPIA.

La toracoscopia es una técnica que emplea una óptica rígida introducida por vía percutánea para el estudio de diversa patología, tanto pleural como parenquimatosa (379). Fue introducida hace varias décadas como un método para seccionar las sinequias pleurales que impedían el desarrollo del neumotórax terapéutico, empleado en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, pero con el tiempo cayó en el olvido. Más recientemente ha sido redescubierta, y hoy en día es de uso rutinario en el estudio de la patología pleural.

A través de su canal de trabajo, de notable calibre pueden introducirse pinzas que permiten obtener grandes fragmentos tisulares. Tiene la gran ventaja de que no precisa anestesia general, y que permite efectuar las biopsias bajo control visual directo. En los casos en que no existe un derrame pleural importante es necesaria la creación de un neumotórax artificial de unos 300-600 ml. Una vez finalizada la exploración se coloca un drenaje pleural utilizando el mismo orificio empleado para la toracoscopia, que es retirado al cabo de pocos días. De este modo la iatrogenia del procedimiento es muy reducida, aunque es relativamente molesto para el paciente.

La aplicación de la toracoscopia al estudio de la infección pulmonar del inmunodeprimido es relativamente reciente (1982), y aunque sus resultados parecen ser muy satisfactorios, existe aún poca literatura al respecto (380, 381). Su mayor desventaja reside en el hecho de que al ser las biopsias pulmonares muy superficiales, requiere que la condensación tenga contacto con la pleura visceral, algo que no ocurre en todos los casos.

B.III.2.4 - BIOPSIA PULMONAR POR TORACOTOMIA.

En 1949 Klassen introdujo la biopsia pulmonar por toracotomía en el estudio de la patología pulmonar difusa (382). Este método permite la obtención de grandes fragmentos de parénquima pulmonar, además de la posibilidad de una más o menos completa inspección de la cavidad torácica (pleura, pulmones, ganglios linfáticos). A pesar de ser muy agresiva, permite controlar de modo eficaz la aparición de yatrogenia grave, al poder llevar a cabo suturas que eviten el sangrado o el neumotórax. Por ello puede ser empleada en pacientes con importantes trastornos de la coagulación, o bien sometidos a ventilación mecánica. Su mayor inconveniente es el de requerir anestesia general, lo que en pacientes en estado grave entraña una yatrogenia importante.

En lo que se refiere a eficacia diagnóstica, la biopsia pulmonar por toracotomía es el patrón de referencia casi perfecto, que sirve de referencia en el estudio de la eficacia diagnóstica de las demás técnicas.

a) DESCRIPCION DE LA TECNICA. Básicamente existen dos variedades de toracotomía biópsica: la toracotomía posterolateral, y la toracotomía anterior.

La toracotomía posterolateral, con o sin resección de costilla, es más amplia permitiendo una exploración completa del hemitórax, incluyendo los ganglios peribronquiales, hiliares y mediastínicos. Sin embargo, es relativamente más agresiva, y en un paciente con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria severa, entraña un cierto peligro. En cambio, la toracotomía anterior, realizada a través del cuarto espacio

intercostal, permite a través de una pequeña incisión acceder al parénquima, y realizar varias cuñas biópsicas, pero sin poder efectuar una exploración tan completa como en la toracotomía posterolateral.

La toracotomía posterolateral es la preferida para la biopsia pulmonar en pacientes con relativo buen estado general, mientras que se aconseja la toracotomía anterior en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria importante.

Una vez efectuada la biopsia, se practica una sutura lo más perfecta posible a fin de prevenir fugas o hemorragias. A continuación se deja un drenaje pleural a través de la incisión de la toracotomía, que se mantiene unos pocos días, hasta que se ha obtenido la completa reexpansión del pulmón.

Las biopsias recogidas deben de ser trasladadas inmediatamente al laboratorio de microbiología y anatomía patológica, a fin de llevar a cabo un estudio exhaustivo.

b) EFICACIA DIAGNOSTICA. Durante los últimos años han aparecido numerosas series que intentan evaluar la eficacia diagnóstica de la biopsia pulmonar por toracotomía, en el paciente gravemente inmunodeprimido que presenta infiltrados pulmonares difusos (383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399). En este tipo de pacientes las imágenes pulmonares pueden tener múltiples etiologías, no solamente infecciosas (malignidad, reacción a drogas, neumonitis postirradiación, TEP, etc), por lo que el diagnóstico diferencial es difícil. Además la gravedad de los pacientes no permite disponer de mucho tiempo, y por ello hay que llevar a cabo técnicas diagnósticas expeditivas.

Las series más importantes sobre la biopsia pulmonar por toracotomía se resumen en la tabla siguiente:

BIOPSIA PULMONAR POR TORACOTOMIA.

AUTOR/AÑO	CASOS	DIAGNOSTICO ESPECIFICO	COMPLICACIONES
ROSEN (1975)	47	43%	(+)
GREENMAN (1975)	48	65%	8.3%
WOLFF (1977)	24	88%	--
LEIGHT (1978)	42	71%	11%
SINGER (1979)	44	61%	34%
ROSSITER (1979)	83	55%	9%
TOLEDO-PEREYRA (1980)	13	77%	--
WALTZER (1980)	23	74%	11%
JAFFE (1981)	26	81%	19%
BURT (1981)	20	94%	0%
HIATT (1982)	68	37% (*)	29%
McKENNA (1984)	64	71% (*)	1.6%
PROBER (1984)	46	76%	11%
McCABE (1985)	15	40% (*)	6.6%
COCKERILL (1985)	95	81%	12%

(*) Diagnóstico de enfermedad tratable.

Si bien la eficacia diagnóstica es elevada, la rentabilidad de este diagnóstico no lo es tanto. Ocurre que con frecuencia el diagnóstico obtenido es de una enfermedad incurable, o bien se trata de un diagnóstico inespecífico: fibrosis, alveolitis, etc. En otros casos, el paciente está muy grave y acaba falleciendo a pesar de una terapéutica eficaz. Este tipo de análisis coste-beneficio ha sido llevado a cabo en algunas de las series más modernas, como las de Hiatt, McKenna y McCabe. En ellas puede verse como el resultado de la biopsia resultó de alguna ayuda en un porcentaje de casos no tan elevado como era de suponer ante la eficacia diagnóstica de la técnica. La trascendencia de estos resultados es aún menor si se analiza cuantos de estos pacientes llegaron a ser dados de alta del hospital: 14% y 13% en las dos últimas series.

Una tema que ha sido objeto de controversia, ha sido el de la representatividad de las biopsias de llingula, dado que mientras algunos autores desaconsejan su práctica por la frecuente existencia de lesiones inespecíficas (400), otros concluyen que ello no es cierto, y que las biopsias lingulares son tan representativas como las de otras localizaciones (401).

A modo de resumen puede afirmarse, que al ser llevada a cabo en pacientes muy graves, y generalmente con un corto margen vital, la biopsia pulmonar por toracotomía, a pesar de tener una gran sensibilidad, suele ser menos rentable de lo inicialmente esperado.

c) COMPLICACIONES. Han sido resumidas en la tabla de resultados. Son relativamente poco frecuentes, no sobrepasando prácticamente el 10%. Suelen consistir en neumotórax, hemorragias, o bien en infección de la herida quirúrgica. Es de destacar que

practicamente todas las series incluyen algún caso de complicación fatal, directamente relacionado con la intervención o la anestesia general.

d) CONTRAINDICACIONES. Formalmente apenas existen contraindicaciones absolutas a esta exploración. Lo que ocurre es que este término se sustituye por un riesgo peroperatorio que en determinados casos es más bien elevado.

e) INDICACIONES. Este ha sido un tema que ha suscitado y sigue suscitando una viva controversia, planteada en el sentido de contraponer a una postura intervencionista, a otra partidaria de un empirismo sistemático (403, 404, 405, 406, 407).

Si parece haber una relativa unanimidad respecto a la conducta a adoptar ante la afectación pulmonar del SIDA, en la que todos los autores consideran que la toracotomía esta muy raramente justificada, dada la rentabilidad de técnicas menos invasivas, y por el hecho de que las enfermedades cuyo diagnóstico no ha podido ser efectuado por éstas suelen carecer de tratamiento.

En las demás formas de inmunodepresión persiste la controversia. Recientemente un trabajo comparando las dos actitudes enfrentadas: biopsia por toracotomía o tratamiento empírico con cotrimoxazol y eritromicina, asignado de modo randomizado a un grupo de pacientes con inmunodepresión severa e infiltrados pulmonares (408), parece dar la razón a los partidarios de un tratamiento empírico, aunque es probable que la controversia no este cerrada de modo definitivo.

B. IV - TECNICAS INVASIVAS VALIDAS
PARA EL DIAGNOSTICO DE LA
INFECCION PULMONAR BACTERIANA.

De toda la revisión teórica llevada a cabo en el capítulo anterior, se desprende que no todas las técnicas invasivas son aplicables al estudio de la infección bacteriana convencional. Ello fundamentalmente se debe a que en algunos casos la muestra obtenida se contamina fácilmente por la flora orofaríngea.

En principio serían válidas para el diagnóstico de la infección bacteriana las siguientes técnicas:

- Punción transtraqueal (PTT)
- Cepillado bronquial con catéter telescópico (CBCT)
- Punción transtorácica aspirativa (PTA)
- Biopsia pulmonar, por punción o por toracotomía.

a las que probablemente habría que añadir otras dos:

- Punción transbronquial aspirativa (PTBA)
- Lavado broncoalveolar (LBA)

Dado que se dispone de varias técnicas, está justificado llevar a cabo una selección, a fin de determinar la más rentable. Ello en principio supone llevar a cabo estudios comparativos entre su eficacia diagnóstica.

Durante los últimos años han sido numerosos los autores que se han interesado por este tema. Los estudios comparativos han sido llevados a cabo sobre diversos modelos de infección pulmonar, tanto en condiciones clínicas como experimentales. Como será posteriormente discutido, ninguno de ellos puede considerarse como perfecto, por lo que se impone la valoración conjunta de los resultados obtenidos mediante las diversas metodologías.

En los dos apartados de este capítulo se hace una revisión de los trabajos comparativos más importantes, así como una crítica metodológica sobre los diversos modelos.

B.IV.1 - ESTUDIOS COMPARATIVOS ENTRE LAS DIVERSAS TECNICAS
VALIDAS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION PULMONAR
BACTERIANA.

La revisión de las diversas series se realizará tomando como referencia las dos técnicas objeto de la presente tesis: PTA y CBCT.

a) COMPARACION DE LA PTA CON LAS DEMAS TECNICAS. Puede ser resumida mediante los esquemas siguientes:

COMPARACION PTA versus PTT.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Davidson (1976)	NAC EN ADULTO SANO	- SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Palmer (1980)	NEUMONIA COMPLEJA	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Irwin (1981)	ABSCESO PULMONAR	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Moser (1982)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA

De estas comparaciones (352, 356, 409, 410) parece deducirse que la PTA tiene una eficacia diagnóstica superior a la PTT, siendo sin duda mucho más específica, y probablemente algo más sensible. Dado que la yatrogenia, aplicabilidad y costes son parecidos, ello podría ser motivo para preferir la PTA en aquellos casos en que ambas técnicas son factibles.

COMPARACION PTA versus BIOPSIA PULMONAR.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Greenman (1975)	NEUMONIA DEL INMUNODEPRIMIDO	PTA - SENSIBLE
Burt (1981)	NEUMONIA DEL INMUNODEPRIMIDO	PTA - SENSIBLE
Moser (1982)	EXPERIMENTAL	- SENSIBLE PTA = ESPECIFICA
Johanson (1988)	EXPERIMENTAL	- SENSIBLE PTA - ESPECIFICA

De estas comparaciones (387, 295, 410, 317) se desprende que la PTA es menos sensible que la biopsia pulmonar por toracotomía, mientras que su especificidad es solo ligeramente inferior a la de la biopsia pulmonar.

COMPARACION PTA versus LBA.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Johanson (1988)	EXPERIMENTAL	- SENSIBLE PTA = ESPECIFICA

La posible eficacia del LBA en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional, es actualmente motivo de estudio. Si la muestra obtenida es procesada por métodos cuantitativos, es probable que pueda discriminar bien entre patógeno y contaminante, y en consecuencia que su especificidad sea elevada. En el trabajo experimental comentado (317), el LBA se mostró más sensible que la PTA, con una especificidad similar.

b) COMPARACION ENTRE PTA Y CBCT. Las dos técnicas objeto de la presente serie han sido comparadas en pocos trabajos, casi todos ellos experimentales.

COMPARACION PTA versus CBCT.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Higuchi (1982)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Moser (1982)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Dorca (1985)	NEUMONIA COMPLEJA	- SENSIBLE PTA + ESPECIFICA
Johanson (1988)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE PTA + ESPECIFICA

En los modelos experimentales (261, 410, 317), la PTA suele mostrar una sensibilidad más elevada que en los modelos clínicos (411). Las posibles explicaciones a este hecho serán consideradas en un apartado posterior. En los tres modelos experimentales, la PTA es más sensible y específica que el CBCT. En cambio, la comparación entre ambas técnicas en un modelo clínico, llevada a cabo por nosotros en un estudio inicial (411), mostró una menor sensibilidad de la PTA, combinada con una mayor especificidad, al ser comparada con el CBCT.

La comparación de ambas técnicas en un modelo clínico no ha sido llevada a cabo por otros autores, y de ahí puede derivar en buena parte el interés de la presente tesis.

c) COMPARACION DEL CBCT CON LAS DEMAS TECNICAS. Los trabajos llevados a cabo en este sentido vienen resumidos en los esquemas siguientes:

COMPARACION CBCT versus PTT.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Peltier (1982)	NEUMONIA INMUNODEPRIMIDO	CBCT = SENSIBLE
Moser (1982)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE CBCT + ESPECIFICO
Bordelon (1983)	NEUMONIA ASPIRATIVA	CBCT + ESPECIFICO
Torres (1983)	NEUMONIA COMPLEJA	CBCT + SENSIBLE

De todas estas comparaciones (412, 410, 262, 203) probablemente pueda deducirse que la eficacia diagnóstica del CBCT es superior a la de PTT, mostrando una sensibilidad y especificidad mayores.

COMPARACION CBCT versus BIOPSIA PULMONAR.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Moser (1982)	EXPERIMENTAL	- SENSIBLE CBCT - ESPECIFICO
Chastre (1984)	NEUMONIA UCI (CADAVER)	= SENSIBLE CBCT - ESPECIFICO
Williams (1985)	NEUMONIA INMUNODEPRIMIDO	- SENSIBLE CBCT - ESPECIFICO

Estos tres trabajos (410, 262, 248) muestran que el CBCT tiene una excelente eficacia diagnóstica, dado que su sensibilidad y especificidad son solo ligeramente inferiores a las de la biopsia pulmonar.

COMPARACION CBCT versus LBA.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Kahn (1987)	NEUMONIA COMPLEJA	CBCT = SENSIBLE
Johanson (1988)	EXPERIMENTAL	- SENSIBLE CBCT - ESPECIFICO

La eficacia diagnóstica del LBA en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional aún es objeto de debate, y probablemente estas dos series (315, 317), constituyan una buena base para proponer al LBA con cultivo cuantitativo de la muestra, como una técnica muy válida en el diagnóstico de la infección bacteriana.

COMPARACION CBCT versus PTBA.

AUTOR / AÑO	MODELO DE INFECCION ESTUDIADO	CONCLUSIONES
Moser (1985)	EXPERIMENTAL	+ SENSIBLE CBCT + ESPECIFICO
Lorch (1987)	NAC COMPLEJA	= SENSIBLE CBCT + ESPECIFICO

El primer autor (410) empleó una aguja catéter no protegido con lo que la contaminación era inaceptablemente alta. Posteriormente el segundo autor (324) aplicó a la PTBA una metodología parecida a la del CBCT protegiendo al catéter-aguja con un tapón distal, y llevando a cabo cultivo cuantitativo de la muestra. Si bien la especificidad mejoró, aún sigue siendo claramente inferior a la del CBCT, y por ello el nuevo método no se puede considerar ventajoso respecto a éste.

B.IV.2 - CRITICA METODOLOGICA A LOS DIVERSOS MODELOS EMPLEADOS EN EL ESTUDIO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS INVASIVAS.

Los trabajos que intentan valorar la eficacia diagnóstica de las técnicas invasivas, en el diagnóstico de la infección pulmonar, se han realizado en pacientes con neumonía, en pacientes que acaban de fallecer con este diagnóstico, o bien en animales en los que se ha creado una infección pulmonar. Cada uno de estos modelos tiene sus ventajas e inconvenientes.

a) MODELO CLINICO. Los estudios que se llevan a cabo sobre auténticos pacientes afectados de infección respiratoria tienen el valor de estudiar el problema del modo más realista posible, con lo cual se tiene en cuenta la influencia de múltiples factores que son imposibles de emular en un modelo experimental.

El principal aspecto negativo, es que plantean un problema de difícil solución al carecer de un test de referencia fiable (examen anatomopatológico del tejido pulmonar) por obvias razones de tipo ético.

Por otro lado, el frecuente antecedente de una antibioterapia previa puede distorsionar de un modo difícilmente controlable los resultados de la técnica en éstos.

b) MODELO CADAVERICO. Resuelve el problema del test de referencia fiable, y mantiene las ventajas del modelo clínico. Sin embargo, el rápido crecimiento bacteriano que tiene lugar después del fallecimiento tiende a magnificar la sensibilidad de las técnicas aplicadas. Ello ocurre probablemente incluso en aquellos

casos en que la toma de las muestra se efectua inmediatamente después de la muerte, por cuanto, en las horas previas a ésta, el paciente ha estado en una situación crítica, hipotenso, hipoxémico, broncoplégico, en la que las poblaciones bacterianas han experimentado un crecimiento difícil de alcanzar en un paciente viable. De este modo la sensibilidad de las técnicas aplicadas no será directamente extrapolable al paciente real.

c) MODELOS ANIMALES. A pesar de que en algunos casos alcanzan un grado de sofisticación notable, siempre tienden a ser demasiado simples, no teniendo en cuenta todos los factores implicados. El empleo de cepas bacterianas muy agresivas, y de fácil crecimiento, p.e. Str. pneumoniae serotipo III, tiende a magnificar la sensibilidad de las técnicas. Por otro lado, es probable que el trabajar con animales, y no con auténticos pacientes, facilite una aplicación más enérgica de las técnicas al ser inconscientemente menor el miedo a la potencial yatrogenia.

Como se ve ninguno de los modelos es perfecto, por lo que el conocimiento de la eficacia diagnóstica de una técnica sólo es posible mediante la realización de estudios en todos ellos, para una posterior valoración integrada de sus resultados.

C - Objetivos

- 1 - DETERMINAR LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PUNCION TRANSTORACICA ASPIRATIVA (PTA) CON AGUJA ULTRAFINA Y DEL CEPILLADO BRONQUIAL CON CATETER TELESCOPICO (CBCT), EN TRES TIPOS CONCRETOS DE INFECCION PULMONAR: NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) DE ALTO RIESGO, NEUMONIA NOSOCOMIAL (NN) E INFECCION PULMONAR ANAEROBICA (IPA).

- 2 - DETERMINAR LA YATROGENIA DERIVADA DE AMBAS TECNICAS.

- 3 - VALORAR LA RENTABILIDAD DEL RESULTADO APORTADO POR AMBAS TECNICAS, EN TERMINOS DE:
 - * MEJORIA REAL QUE REPRESENTAN RESPECTO A LOS METODOS DIAGNOSTICOS TRADICIONALES (MDT).
 - * REPERCUSION PRACTICA DEL RESULTADO DE AMBAS TECNICAS SOBRE LA TERAPEUTICA ULTERIOR Y EL INDJCE DE MORTALIDAD POR NEUMONIA.

- 4 - ANALIZAR EL GRADO DE APLICABILIDAD DE CADA TECNICA EN LOS TRES TIPOS DE INFECCION ESTUDIADOS.

- 5 - VALORAR LOS COSTES EN MATERIAL Y TIEMPO QUE CONLLEVA CADA TECNICA.

- 6 - COMPARAR AMBAS TECNICAS EN CUANTO A:
 - * EFICACIA DIAGNOSTICA.
 - * YATROGENIA.
 - * MEJORIA RESPECTO A LOS MDT.
 - * REPERCUSION SOBRE TERAPEUTICA Y MORTALIDAD.
 - * GRADO DE APLICABILIDAD.
 - * COSTES.

7 - ANALIZAR EL GRADO DE COMPLEMENTARIEDAD EXISTENTE ENTRE LA PTA Y EL CBCT EN CADA UNO DE LOS TRES TIPOS DE INFECCION PULMONAR ESTUDIADOS.

8 - FINALMENTE, EN BASE A TODO EL ANALISIS ANTERIOR, SENTAR LAS INDICACIONES DE PTA, CBCT O AMBAS SIMULTANEAMENTE, EN CUANTO A:

- * CONVENIENCIA DE APLICAR O NO TECNICAS INVASIVAS
- * SELECCION DE LA TECNICA MAS ADECUADA
- * ELECCION DEL MOMENTO MAS OPORTUNO PARA SU APLICACION.

PARA CADA UNO DE LOS TRES TIPOS DE INFECCION PULMONAR ESTUDIADOS: NAC, NN E IPA.

D - Parte experimental

D . I - MATERIAL Y METODOS .

D . I . 1 - P O B L A C I O N .

D.I.1.1 - CRITERIOS DE INCLUSION EN LOS GRUPOS NAC, NN E IPA.

a) NAC. Se consideró la inclusión en este grupo ante todo paciente que presentara una condensación pulmonar diagnosticada como neumonía, de adquisición extrahospitalaria, y que fuera portador de alguno de los siguientes factores:

- Edad superior a 65 años.
- Padecer una enfermedad crónica que entrañe algún deterioro en los mecanismos de defensa del pulmón (enfermedades crónico-debilitantes: enolismo, EPOC, diabetes, neoplasia, etc).
- Estar recibiendo un tratamiento con capacidad inmunosupresora.
- La ausencia de mejoría aparente tras 5 días de tratamiento antibiótico empírico correcto.

b) NN. Se consideró la inclusión en este grupo ante todo infiltrado pulmonar aparecido con posterioridad a las 72 horas de ingreso hospitalario, en el que además se dieran al menos dos de las siguientes circunstancias.

- Fiebre
- Expectorcación purulenta
- Leucocitosis
- Semiología sugestiva de condensación pulmonar
- Empeoramiento del intercambio gaseoso

c) IPA. Se consideró la inclusión en este grupo ante un episodio de neumonía necrotizante (múltiples áreas de cavitación de diámetro no superior a los 2 cm), o absceso pulmonar (cavidad única o dominante de más de 2 cm de diámetro), cuando además:

- Adquisición extrahospitalaria
- Curso clínico subagudo (más de 15 días de evolución)
- Sintomatología a base de fiebre, tos productiva y expectoración fétida.

Tal como ha sido diseñado este estudio, un mismo paciente pudo ser incluido en más de una ocasión. Ello ocurrió bien porque un determinado paciente presentara más de un episodio de infección pulmonar, o por el hecho de que fueran aplicadas técnicas diagnósticas en momentos distintos de un mismo episodio. Respecto a esta última posibilidad, cada exploración fue considerada como un caso distinto (distinguir entre pacientes, episodios, casos y valoraciones de los casos).

D.I.1.2 - CRITERIOS DE EXCLUSION.

Básicamente consistieron en la negativa por parte del paciente a que le fueran aplicadas las técnicas objeto del estudio, o en la existencia de contraindicaciones absolutas a ambas técnicas.

a) Requerimientos éticos del estudio. Una vez indicada

la técnica a efectuar, y descartada la existencia de contraindicaciones, se procedió a solicitar el consentimiento al paciente (o a sus familiares directos en caso de incapacidad de éste). Previamente se habían expuesto de un modo inteligible cuales eran las razones que aconsejaban su práctica, en que consistía la exploración, las molestias que le podía ocasionar, cuales eran las probabilidades de que resultara exitosa, y que complicaciones podrían producirse. La aceptación era manifestada por escrito o bien ante testigos. Las normas éticas de este estudio fueron aprobadas en su día por la Comisión de Investigación del Hospital de Bellvitge, así como por el Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social.

b) Contraindicaciones a la PTA. De modo esquemático son las siguientes:

- 1 - Ventilación mecánica
- 2 - Diatesis hemorrágica severa no corregible (<60.000 plaquetas, tiempo de protrombina < 60%).
- 3 - Enfermedad pulmonar bullosa severa
- 4 - Incapacidad funcional para tolerar un posible neumotórax
- 5 - Hipertensión pulmonar severa
- 6 - Tos incontrolable
- 7 - Paciente no colaborador

c) Contraindicaciones al CBCT. La única circunstancia que se consideró como contraindicación absoluta, fue la existencia de una diatesis hemorrágica muy severa en un paciente no portador de vía aérea artificial. Todas las demás contraindicaciones relativas de la broncoscopia fueron técnicamente subsanables.

D.I.1.3 - ELECCION A PRIORI DE LA TECNICA A APLICAR.

Una vez decidida la inclusión en uno de los tres grupos de infección pulmonar anteriormente definidos, se consideraba la aplicación de una u otra técnica: PTA o CBCT. En la elección entre ambas prevalecieron generalmente las consideraciones de tipo ético, intentando llevar a cabo como primera opción la exploración que a priori se considerara que iba a ser mejor tolerada por el paciente.

En el caso de la NAC, la PTA fue la técnica más frecuentemente indicada, por el hecho de ser mucho más sencilla y mejor tolerada. Sin embargo, se consideró al CBCT como técnica idónea en determinadas circunstancias:

- Paciente portador de vía aérea artificial
- Existencia de contraindicaciones a la PTA
- Broncoscopia indicada por otras razones (neoplasia ?)
- Condensación pulmonar de difícil abordaje por PTA.

En la NN, la PTA fué generalmente indicada de entrada cuando la condensación a estudiar podía ser fácilmente localizada mediante semiología y radiología convencional, el paciente no era portador de vía aérea artificial y no existían contraindicaciones a la punción. En los demás casos, la técnica elegida en primer lugar fué el CBCT.

En la IPA, si el episodio era sospechoso de obstrucción intrabronquial (neoplasia o cuerpo extraño), y se indicaba la broncoscopia con el fin de descartarlo, se aprovechaba esta exploración para practicar el CBCT. Si no se indicaba la

broncoscopia, la técnica elegida como primera opción era la PTA.

En cada uno de los tres tipos de infección pulmonar: NAC, NN e IPA, hubo un porcentaje de casos en los que ambas técnicas fueron practicadas de entrada y de modo simultáneo. Ello obedeció a razones de tipo metodológico, a fin de disponer de un subgrupo en el que la comparación de resultados fuera muy directa. En general se procuró elegir casos en los que la obtención de un diagnóstico etiológico de seguridad se considerara especialmente prioritario, además de no presentar contraindicaciones a ninguna de las 2 técnicas.

En algunos casos, la aplicación de las técnicas tuvo que demorarse (por un periodo inferior a las 24 horas) a partir del momento en que fueron indicadas. Ello ocurrió por ausencia de personal experimentado, o carencia instrumental momentánea. En ningún caso se demoró el inicio del tratamiento antibiótico empírico por este motivo.

D . I . 2 - METODOLOGIA

D.I.2.1 - APLICACION DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.

D.I.2.1.1 - PUNCION TRANSTORACICA ASPIRATIVA (PTA) CON AGUJA ULTRAFINA.

Con algunas modificaciones tendentes a su simplificación, esta técnica fue llevada a cabo según la metodología descrita por Zavala et al. (357), empleando la aguja DZLB 25-9 marca Cook (Bloomington. IN. USA), provista de su aguja guía del calibre 20G. De modo esquemático la práctica de esta exploración contempla los siguientes pasos:

- 1 - Premedicación con 0.5 mgr de Atropina y 5 mgr de Diazepam (opcional) por via IM.
- 2 - Localización de la condensación mediante semiología y radiología convencional. Determinación del punto de entrada, trayectoria y profundidad. En determinadas situaciones, generalmente ante abscesos pulmonares es preciso recurrir al control directo de la punción mediante fluoroscopia o tomografía axial computadorizada.
- 3 - Colocación del paciente en la postura elegida, instruyéndolo para que respire de modo superficial, sin moverse e intentando contener la tos.
- 4 - Aplicación de las medidas habituales de asepsia cutánea

- en el lugar de la punción.
- 5 - Anestesia local de la piel y pared torácica mediante Mepivacaina al 1%.
 - 6 - Introducción de la aguja guía, calibre 20G, hasta llegar cerca de la pleura visceral pero sin atravesarla.
 - 7 - A través de la aguja guía, introducción de la aguja de punción pulmonar calibre 25G, con el mandril puesto, hasta llegar al punto deseado.
 - 8 - Retirar el mandril y conectar a una jeringa de 20 ml cargada con 5 ml de suero fisiológico.
 - 9 - Inyectar 4 ml en el punto elegido.
 - 10 - Mantener la aspiración efectuando movimientos rotatorios y de vaivén durante 15 - 30 segundos, a fin de recuperar parte del suero inyectado.
 - 11 - Dejar de aspirar y retirar la aguja.
 - 12 - Depositar una gota sobre uno o varios portas y efectuar las extensiones.
 - 13 - Aspirar el resto del material, purgar la jeringa y sellarla en condiciones de anaerobiosis.
 - 14 - Remitir inmediatamente al laboratorio la jeringa y las extensiones.
 - 15 - Colocar al paciente en decúbito homolateral durante una hora.

D.I.2.1.2 - CEPILLADO BRONQUIAL MEDIANTE CATETER TELESCOPICO (CBCT).

Fue llevada a cabo siguiendo exactamente la metodología descrita por Wimberley et al. (258), empleando el cepillo-catéter

telescópico BWF 10/70/90 marca Medi-Tech (Watertown, MA, USA). La realización práctica del CBCT varía según el estado de la vía aérea. Si el paciente no es portador de vía artificial, la técnica consta de los siguientes pasos:

- 1 - Premedicación mediante 0.5 mgr de Atropina y 5 mgr de Diazepam por vía IM.
- 2 - Anestesia de las vías aéreas superiores mediante 8 ml de Lidocaina al 4%, mediante una mascarilla de nebulización a presión.
- 3 - Colocación del paciente en decúbito supino, en un discreto Trendelenburg, o bien en decúbito contralateral al punto elegido para la toma. Siempre que sea preciso, durante la exploración se puede colocar al paciente una mascarilla de oxigenoterapia a la concentración necesaria, a fin de compensar la hipoxemia debida a la broncoscopia.
- 4 - Disponer de una sonda para la aspiración de saliva a fin de evitar que ésta pueda contaminar el árbol bronquial durante la exploración.
- 5 - Introducción del broncofibroscopio preferentemente por vía nasal, sin aspirar secreciones a través de su canal de trabajo, a fin de no contaminarlo.
- 6 - Una vez en el tercio distal de la tráquea, introducir el catéter en el canal de trabajo. Progresar hasta llegar al árbol principal del lado elegido.
- 7 - Una vez allí, desplegar el catéter y hacer progresar el cepillo hasta llegar al bronquio lobar o segmentario del que sea tributario la zona de parénquima consolidada.
- 8 - Cepillar la zona, procurando recoger secreciones

visibles. Caso de no haberlas, introducirse algo más y cepillar las paredes de los bronquios segmentarios o subsegmentarios.

- 9 - Tirar del cepillo y plegar el sistema telescópico con cuidado. Extraer el catéter del canal de trabajo.
- 10 - Recoger muestra de secreciones traqueobronquiales mediante broncoaspirado (BAS).
- 11 - Retirar el fibroscopio, o bien continuar con la exploración o aplicar otras técnicas broncoscópicas si se cree oportuno.
- 12 - Una vez en el exterior, limpiar la punta del catéter con una gasa impregnada de alcohol. Cortar 1 cm del extremo distal del catéter externo. Desplegar el sistema hasta que el cepillo quede nuevamente al descubierto.
- 13 - Cortar el cepillo mediante unas tijeras estériles, de modo que caiga en el interior de 1 tubo de ensayo conteniendo 1 ml de lactato de Ringer.
- 14 - Remitir inmediatamente al laboratorio el tubo de ensayo junto con el BAS.
- 15 - Una vez finalizada la exploración controlar al paciente hasta que parezca recuperado de la exploración. Mantenerlo en ayunas durante 2 horas a fin de prevenir una aspiración.

Si el paciente es portador de vía aérea artificial (tubo orotraqueal o traqueostomía), los primeros pasos de la metodología anterior son más sencillos. En todo caso, antes de introducir el fibroscopio hay que aspirar todas las secreciones que pudiera haber en la vía aérea. Si el paciente está sometido a ventilación mecánica, es aconsejable el uso de un adaptador provisto de un diafragma elástico, que conectado al circuito del ventilador

permite realizar la broncoscopia sin interrumpir la ventilación. En algunos casos durante la broncoscopia en un paciente ventilado mecánicamente se produce un incremento importante de la presión intratraqueal (PIT), así como una disminución del cociente volumen inspirado/espirdo (insuflación). Esta situación puede ser resuelta sin mayores problemas retirando el fibroscopio durante unos instantes.

En los casos en que se indicó la práctica simultánea de ambas técnicas, la metodología fue prácticamente la misma que la descrita para la aplicación individual de cada una de ellas. En todos los casos, la primera técnica aplicada fue el CBCT. Una vez finalizada la broncoscopia, se procedió a practicar la PTA al cabo de un periodo que oscilaba entre 1 y 2 horas.

D.I.2.2 - PROCESADO MICROBIOLOGICO DE LAS MUESTRAS OBTENIDOS
MEDIANTE PTA Y CBCT.

a) PROCESADO MICROBIOLOGICO DE LA MUESTRA OBTENIDA POR PTA. Tal como se indicó, la muestra remitida al laboratorio consistía en la jeringa conteniendo la muestra, en condiciones de anaerobiosis y convenientemente sellada, y una o varias extensiones sobre porta. El procesado de esta muestra comprendió una serie de técnicas rutinarias, que podían ser complementadas con otras de caracter opcional según la sospecha diagnóstica.

Las técnicas rutinarias fueron las siguientes:

- * Tinción de Gram de una de las extensiones.
- * Cultivo en condiciones de aerobiosis (agar sangre, agar chocolate y McConkey) y anaerobiosis (agar Brucella enriquecido con sangre, vitamina K y hemina).

Las técnicas opcionales, a efectuar según la sospecha diagnóstica fueron:

- * Tinciones:
 - Ziehl Nielsen (ZN)
 - IFD para Legionella
 - Examen en fresco (hongos)
 - Giemsa y tinciones argentícas
 - Papanicolaou
- * Cultivos:
 - α -BCYE para Legionella
 - Löwenstein
 - Sabouraud

El resto de la muestra de la PTA era inoculado en tioglicolato.

b) PROCESADO MICROBIOLÓGICO DE LAS MUESTRA OBTENIDA POR CEPILLADO BRONQUIAL CON CATETER TELESCÓPICO. La muestra remitida al laboratorio consistía en un tubo de ensayo conteniendo 1 ml de lactato de Ringer en el que se hallaba sumergido el cepillo, y un frasco de Lukens conteniendo una muestra del BAS.

El tubo de ensayo, con el cepillo en su interior, era agitado mecánicamente (Vortex), durante unos 2 minutos a fin de que todo el moco recogido quedara en suspensión en el lactato.

El procesado de la muestra incluyó una serie de técnicas rutinarias, y otras opcionales. Las primeras consistieron en:

- * Tinción de Gram de una muestra de la suspensión.
- * Cultivo en los mismos medios descritos para la PTA: agar sangre, agar chocolate, McConkey (aerobio) y agar Brucella enriquecido (anaerobio). A diferencia de lo descrito en la PTA, la muestra del CBCT fue sembrada por partida doble: además de emplear un asa normal (cultivo cualitativo), se utilizó un asa calibrada de una milésima de ml (cultivo cuantitativo). Caso de haber crecimiento en los cultivos sembrados con este último método, se efectuaba el contaje del número de colonias. Se consideró como patógena aquella especie cultivada en concentraciones superiores a 1.000 Unidades Formadoras de Colonias por ml de suspensión en lactato (UFC/ml).

Las técnicas opcionales consistieron en:

- * Tinciones: - IFD para Legionella
- * Cultivos: - Sabouraud (cualitativo y cualitativo)
- α -BCYE para Legionella.

El BAS fue empleado para las siguientes técnicas:

- * Tinciones: - Gram
- IFD para Legionella (opcional)
- ZN (opcional)
- Examen en fresco (opcional)
- Giemsa y tinciones argénticas (opcional)
- Papanicolaou (opcional)
- * Cultivos: - Löwenstein
- α -BCYE con antibióticos para Legionella (opcional)

Los cultivos de las muestras obtenidas por PTA y CBCT en los medios bacterianos habituales, en aerobiosis, y los cultivos en medio de Sabouraud fueron mantenidos durante un mínimo de 10 días. Los cultivos en condiciones de anaerobiosis, y en medio α -BCYE lo fueron durante un mínimo de 15 días, y los cultivos en medio de Lowenstein lo fueron durante 45 días. De no haber crecimiento al cabo de estos plazos, los cultivos fueron considerados como negativos.

Tal como se ha expuesto, se practicó tinción de Gram de todas las muestras. A la información aportada por esta técnica se le dió sólo un valor orientativo. En ningún caso se simplificó el esquema empírico inicial en base a su resultado. Tampoco en ningún caso el resultado de la técnica fue considerado como positivo por el hecho de haberse detectado microorganismos en esta tinción, sino solamente en base al resultado de los cultivos.

D.I.2.3 - APLICACION. DE LOS METODOS DIAGNOSTICOS
TRADICIONALES (MDT).

a) ESPUTO - ASPIRADO TRAQUEAL. En todos los casos se intentó activamente obtener una muestra de esputo, o bien de las secreciones traqueobronquiales si el paciente era portador de vía aérea artificial. Una vez remitida al laboratorio, la muestra fué valorada en base a la tinción de Gram. De no haber criterios de contaminación orofaríngea (< de 10 células epiteliales por campo) era cultivada en los siguientes medios: agar sangre, agar

chocolate y McConkey. Opcionalmente la muestra también podía ser procesada del modo siguiente:

- * Tinciones: - ZN
- Papanicolaou
- IFD para Legionella
- Examen en fresco
- Giemsa y tinciones argénticas
- * Cultivos: - Löwenstein
- α -BCYE con antibióticos para Legionella
- Sabouraud con antibióticos.

b) HEMOCULTIVO. En todos los casos se practicaron al menos 2 hemocultivos en un periodo comprendido entre 6 horas antes y después de la aplicación de las técnicas. Las muestras fueron inoculadas inmediatamente en caldo triptona-soja (TSB) y tioglicolato, subcultivándose en placas de agar chocolate de modo sistemático, y siendo posteriormente incubadas en condiciones de aerobiosis y anaerobiosis. Fueron considerados negativos ante la ausencia de crecimiento en 8 días.

c) LIQUIDO PLEURAL. Siempre que se detectó la existencia de derrame pleural se intentó obtener una muestra mediante pleurocentesis, que fue examinada mediante tinción de Gram y cultivada en los medios habituales anteriormente citados.

d) SEROLOGIA. En los casos en que se sospechó la posible existencia de una neumonía atípica: Mycoplasma, psitacosis, fiebre Q o Legionella se recogió una muestra de sangre para serología. De haber resultado negativas todas las técnicas diagnósticas aplicadas (o si eran positivas para Legionella) se procedió a

recoger una segunda muestra de sangre a cabo de 3 semanas.

Las técnicas empleadas fueron la fijación de complemento para Mycoplasma, psitacosis y fiebre Q, y la inmunofluorescencia indirecta para Legionella. La primera muestra de suero fue procesada solamente para diagnóstico de Legionella. La segunda muestra, obtenida al cado de 3 semanas, fue procesada de modo pareado con el primer suero en todos los casos. Se consideró positivo cuando el título serológico de la segunda muestra fue cuatro o más veces el valor inicial. También se consideró como positivo un título serológico inicial igual o superior a 1/128.

D.I.2.4 - OTRAS TECNICAS DIAGNOSTICAS.

En todos los casos incluidos en el estudio fueron llevadas a cabo las exploraciones necesarias para el diagnóstico diferencial con otras causas de infiltrado pulmonar y fiebre, (aparte de las de tipo infeccioso), a fin de confirmar o descartar la impresión inicial.

Caso de no haber sido posible obtener un diagnóstico microbiológico mediante las técnicas empleadas, o bien de modo paralelo a éstas, se llevaron a cabo otras técnicas diagnósticas: broncoscopia (lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial), o biopsia pulmonar (punción biópsica o toracotomía).

En los casos en que el paciente falleció sin diagnóstico claro, y se autorizó la necropsia, fueron recogidas muestras de tejido pulmonar, tanto para examen histológico como para los cultivos que se consideraran necesarios.

D.I.2.5 - VALORACION DE LA YATROGENIA DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.

a) PTA. Una vez finalizada la PTA, se colocaba al paciente en decúbito homolateral, y se le instruía para que notificara inmediatamente la aparición o empeoramiento de la disnea, la existencia de expectoración hemoptoica o cualquier nuevo síntoma que apareciera en las horas siguientes a la exploración. Control de constantes horario, durante las primeras 4 horas. Rx de tórax de control a las 6 y 24 horas, o antes caso de sospechar la aparición de neumotórax.

Si se confirmaba la presencia de neumotórax, se valoraba su grado de tolerancia por el paciente, y la progresión radiológica. Si se consideraba como responsable de empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, se acompañaba de complicaciones: p.e. enfisema subcutáneo, o progresaba en los controles radiológicos posteriores, se procedía a la colocación de un drenaje torácico.

Ante la aparición de hemoptisis se mantenía el paciente en decúbito homolateral, y se controlaba el volumen de la pérdida hemática. De ser necesario se administraba tratamiento para mejorar la hemostasia: plasma fresco, plaquetas, etc.

En algunos casos, la PTA fue llevada a cabo inmediatamente después de fallecer el paciente, dado que en vida existían contraindicaciones absolutas a dicha técnica. Estos casos fueron incluidos en el cálculo de la eficacia diagnóstica, y excluidos en el análisis de la yatrogenia.

b) CBCT. La aparición de yatrogenia fue valorada en

primer lugar mediante el control a través del fibroscopio de un posible sangrado en el lugar del cepillado. Además se controló la evolución de la insuficiencia respiratoria durante y con posterioridad a la broncoscopia, así como también de las complicaciones asociadas con esta última técnica (neumotórax, neumomediastino, etc) en pacientes ventilados mecánicamente. En todos los casos se practicó una radiografía de tórax al cabo de 24 horas de la exploración.

D.I.2.6 - VALORACION DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS
TECNICAS ESTUDIADAS.

D.I.2.6.1 - CONTROL DE LA EVOLUCION CLINICA DE LOS
CASOS.

Una vez aplicada la técnica y en ausencia de resultados orientadores, si el paciente no recibía tratamiento antibiótico o bien éste era valorado como ineficaz, se instauraba un tratamiento empírico, dentro del siguiente esquema:

a) NAC. El tratamiento antibiótico empírico incluía en general una cefalosporina de segunda generación (p.e. Cefmetazol) o de tercera (cefotaxima o ceftriaxona) asociada a eritromicina a dosis elevadas.

b) NN. El tratamiento empírico era instaurado de acuerdo con varios factores: existencia de una antibioterapia previa que

hubiera seleccionado la flora respiratoria, la enfermedad de base del paciente, y el área de hospitalización en donde se hallaba el paciente. A grandes rasgos en tratamiento antibiótico prescrito era el siguiente:

- Cefotaxima + aminoglicosido ante una NN sin inmunodepresión y hospitalizada en una Unidad General.
- Ceftazidima o piperacilina + amikacina ante una NN ingresada en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- El tratamiento anterior, asociado a eritromicina a dosis elevadas, y de modo optativo a rifampicina y amfotericina B, ante una NN que afectara a un paciente portador de un déficit inmunitario severo.

c) IPA. El tratamiento empírico de este tipo de infección pulmonar consistía en clindamicina o penicilina-G, administradas inicialmente por vía EV.

Caso de que las técnicas diagnósticas aplicadas (Gram, IFD) dieran alguna información se modificaba la antibioterapia de acuerdo a los nuevos hallazgos, sólo en el sentido de cubrir a nuevas especies, pero nunca se redujo el espectro antibiótico hasta tener el resultado de los cultivos.

Los pacientes fueron controlados en su evolución hasta el desenlace del episodio, ya fuera la curación o el fallecimiento. Caso de no evolucionar correctamente, o de resultar negativas las técnicas aplicadas, se consideraba la posibilidad de aplicar otros métodos diagnósticos o bien repetir los realizados.

Si se producía el fallecimiento del paciente, se intentaba aclarar la causa de la muerte, de modo que el caso pudiera ser clasificado como:

- Exitus inmediato, producido durante las primeras 24 horas de evolución del episodio, y probablemente en relación a complicaciones sépticas o hemodinámicas de la infección pulmonar.
- Exitus por neumonía, cuando el fallecimiento tenía lugar después de las primeras 24 horas y era debido a la neumonía o a sus complicaciones directas.
- Exitus por otra causa, cuando se pudiera excluir razonablemente a la neumonía como causa del fallecimiento.
- Exitus no aclarado, en los casos en que no fuera posible precisar la causa de la muerte.

D.I.2.6.2 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.

Como culminación al control evolutivo anteriormente descrito, y una vez cerrado el caso, se efectuaba el diagnóstico retrospectivo del mismo según el resultado de las diversas técnicas aplicadas, la respuesta al tratamiento instaurado, la evolución posterior, etc. De este modo los casos eran clasificados del modo siguiente:

- 1 - Infección pulmonar confirmada: NAC, NN, IPA.
- 2 - Infección pulmonar descartada.
- 3 - Diagnóstico retrospectivo indeterminado.

D.I.2.6.3 - VALORACION RETROSPECTIVA DEL RESULTADO DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.

En función del diagnóstico retrospectivo de cada caso, y de acuerdo con el resultado obtenido por el conjunto de técnicas diagnósticas aplicadas, el resultado de la técnica estudiada: PTA o CBCT, fué valorado como:

- + CIERTO
- CIERTO
- + FALSO
- FALSO
- INDETERMINADO

El número de valoraciones no tiene forzosamente que coincidir con el número de episodios, dado que es posible que p.e. un resultado positivo fuera valorado a la vez como + falso y - falso (si además de recuperar un falso patógeno no fue capaz de recuperar también al auténtico).

D.I.2.6.4 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.

Se llevó a cabo según los criterios clásicos de eficacia diagnóstica (413, 414), definidos como:

$$* \text{ SENSIBILIDAD} = \frac{\text{+ CIERTOS}}{\text{+ CIERTOS} + \text{- FALSOS}} \times 100$$

$$* \text{ ESPECIFICIDAD} = \frac{\text{- CIERTOS}}{\text{- CIERTOS} + \text{+ FALSOS}} \times 100$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO POSITIVO} = \frac{\text{+ CIERTOS}}{\text{+ CIERTOS} + \text{+ FALSOS}} \times 100$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO NEGATIVO} = \frac{\text{- CIERTOS}}{\text{- CIERTOS} + \text{- FALSOS}} \times 100$$

El posible efecto de la antibioterapia instaurada con anterioridad a la aplicación de las técnicas (> de 24 horas) sobre sus resultados fue analizada a través de la comparación de la sensibilidad de las técnicas en el grupo de casos tratados y no tratados.

D.I.2.6.5 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LOS MDT.

La eficacia diagnóstica de los MDT fué valorada en su conjunto, a fin de poder ser comparada de una manera lógica con el resultado de las técnicas estudiadas.

Dado que la eficacia diagnóstica individual de cada una de los métodos tradicionales fue muy dispar (alta sensibilidad con escasa especificidad o viceversa), y a fin de poder ser comparadas con técnicas de muy alta especificidad, se establecieron unos

criterios de alta especificidad para los MDT:

- 1 - Aceptar sólo como responsable de una determinada infección pulmonar aquel organismo aislado a partir del esputo o aspirado traqueal, si es un patógeno obligado: p.e. Legionella o M. tuberculosis.
- 2 - Aceptar sólo como agente etiológico de la infección pulmonar aquel microorganismo que siendo cultivado en la sangre, también lo fuera a partir de las secreciones respiratorias.
- 3 - Aceptar como patógenas aquellas especies aisladas a partir de líquido pleural a excepción de los contaminantes habituales de la piel.
- 4 - Aceptar como cierto el resultado de la serología según los criterios clásicos de positividad.

Dado que con estos criterios la especificidad y el VPP han de ser por definición del 100%, sólo tuvo sentido calcular la sensibilidad y el valor predictivo negativo del conjunto de los MDT.

D.I.2.6.6 - COMPARACION ENTRE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS Y DE LOS MDT.

Por las razones anteriormente expuestas, esta comparación fue llevada a cabo entre la sensibilidad y el valor predictivo negativo de las técnicas estudiadas y de los MDT.

La comparación de la sensibilidad de PTA o CBCT con la obtenida conjuntamente por los MDT puede efectuarse de modo directo, simplemente comparando porcentajes y calculando la

diferencia. Este es un cálculo totalmente teórico por cuanto la diferencia no representa el incremento real de casos diagnosticados. Ello ocurre así porque no se tiene en cuenta el "overlap": casos diagnosticados simultáneamente por ambas técnicas. Por ello se ha definido el concepto complementariedad, como mejora real que en cuanto a sensibilidad total representa el asociar una técnica optativa (PTA o CBCT) a otra rutinaria (MDT).

D.I.2.7 - ANALISIS DE LA RENTABILIDAD DEL RESULTADO DE LAS
TECNICAS ESTUDIADAS.

Además del cálculo de la eficacia diagnóstica, que es en realidad un cálculo teórico, se valoró la rentabilidad práctica de las técnicas estudiadas: PTA y CBCT. Este tipo de análisis coste-beneficio ha sido propuesto por varios autores (415, 416, 417). Para ello se analizó cual fue la influencia real que el resultado de estas técnicas (positivo o negativo) tuvo sobre la conducta terapéutica de los casos estudiados, y a través de ella, cual pudo ser su hipotética influencia sobre el índice de mortalidad de cada tipo de infección pulmonar.

D.I.2.7.1 - INFLUENCIA DEL RESULTADO DE LAS TECNICAS
SOBRE EL TRATAMIENTO EMPIRICO DE LA INFECCION PULMONAR.

Desde el punto de vista teórico, la influencia que el

resultado (positivo o negativo) de las técnicas podría tener sobre el tratamiento empírico, contemplaría las siguientes posibilidades:

- 1 - Cambio total de un tratamiento empírico inefectivo si la técnica demostrara la existencia de una etiología no cubierta.
- 2 - Simplificación de un tratamiento previamente efectivo, si la técnica demostrara una etiología ya cubierta por un tratamiento empírico de amplio espectro.
- 3 - Retirada de un tratamiento innecesario, si se hubiera descartado la existencia de infección a través de un resultado negativo de la técnica diagnóstica, en un paciente que no recibía ningún tratamiento cuando la técnica fue aplicada.
- 4 - Continuación del mismo tratamiento instaurado antes de aplicar la técnica en un caso en que, a pesar de la sospecha de aquel no era efectivo, ésta obtuvo un resultado negativo.

Las dos primeras posibilidades presuponen que la técnica diagnóstica ha resultado positiva. Las dos últimas implican que ha resultado negativa. Para que los 2 primeros cambios terapéuticos sean razonables, hace falta que la técnica diagnóstica posea una alta especificidad y valor predictivo positivo. Para que lo sean los dos últimos, hace falta que la técnica posea una alta sensibilidad y valor predictivo negativo.

Valorando el caso contrario, y desde el punto de vista teórico, existen varias posibilidades para que el resultado (positivo o negativo) de una técnica diagnóstica no tenga ninguna

influencia práctica sobre el tratamiento empírico:

- 1 - Que la técnica resulte negativa en un paciente no tratado, o bien que la técnica en cuestión tenga un bajo VPN.
- 2 - Que la etiología demostrada por la técnica se trate de modo idóneo con el tratamiento empírico elegido.
- 3 - Que el diagnóstico etiológico haya sido realizado por otra técnica de aplicación rutinaria: p.e. hemocultivo
- 4 - Que el paciente ya haya fallecido cuando se obtenga el resultado de la técnica.

Todas estas posibilidades, individualmente o combinadas entre sí, pueden explicar la ausencia total de trascendencia del resultado de una determinada técnica diagnóstica.

Dado que este razonamiento contempla la posibilidad de que el caso en cuestión no sea una auténtica infección, es lógico que este tipo de análisis haya sido efectuado sobre la totalidad de los casos inicialmente considerados como probables infecciones.

D.I.2.7.2 - INFLUENCIA SOBRE EL INDICE DE MORTALIDAD POR INFECCION PULMONAR.

Dado que en realidad representa un cálculo hipotético de lo que podía haber ocurrido sin un determinado resultado, y no un hecho real, este análisis debe ser interpretado con prudencia.

El razonamiento se basa en el hecho que el resultado de una determinada técnica diagnóstica puso al descubierto una serie

de infecciones pulmonares que reunían las siguientes premisas:

- 1 - Haber sido diagnosticadas únicamente por dicha técnica y no por ningún otro método de carácter rutinario.
- 2 - Que el paciente siguiera con vida cuando llegó el resultado de la técnica.

Los casos que se encontraban en esta situación y que padecían una infección pulmonar grave, podrían haberse salvado gracias a que la técnica diagnóstica descubrió a tiempo una etiología no cubierta empíricamente. Sin embargo, también ocurrió que pesar de estar bien tratados, alguno de estos casos acabó falleciendo, dada su extrema gravedad. Evidentemente estos casos fueron excluidos del grupo anteriormente definido. El cociente entre el número de estos casos que acabaron curándose y el total de infecciones registradas, definiría la hipotética disminución de la tasa de mortalidad debida a la técnica diagnóstica analizada.

D.I.2.8 - COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE PTA Y CBCT.

Las comparaciones entre ambas técnicas fueron llevadas a cabo de dos modos distintos:

- 1 - Comparando los resultados de todas las PTA y todos los CBCT realizados en cada tipo de infección pulmonar: NAC, NN e IPA.
- 2 - Comparando los resultados de ambas técnicas en un

subgrupo de casos en que ambas técnicas fueron llevadas a cabo simultáneamente.

La primera comparación ofreció la ventaja de contar con grupos más numerosos. La segunda, la de analizar ambas técnicas exactamente en una situación idéntica (el mismo caso y en el mismo momento). Puede decirse por tanto que ambas comparaciones analizaron lo mismo pero de modo distinto.

El subgrupo de casos en que ambas técnicas fueron aplicadas simultáneamente aportó dos ventajas adicionales:

- 1 - En la comparación entre PTA y CBCT, aquella es el patrón de referencia en cuanto a especificidad. Cuando la PTA es positiva, se dispone de un resultado muy fiable para valorar los resultados de otra técnica. Dado que el CBCT es una técnica más sensible que la PTA, en el subgrupo en que ambas técnicas son aplicadas simultáneamente, existe un porcentaje de casos con CBCT + y PTA-. Estos, son difícil evaluación: + falsos del CBCT ? ,o - falsos de la PTA?. Sin embargo, la comparación de los resultados en aquellos casos en que ambas técnicas resultaron positivas al ser aplicadas en un mismo caso, apoya de modo indirecto la idea de que también el CBCT es muy específico, siempre y cuando los resultados de ambas técnicas sean idénticos.
- 2 - La comparación de la eficacia diagnóstica individual de cada técnica con la obtenida conjuntamente por ambas técnicas cuando fueron llevadas a cabo de modo simultáneo, permitió conocer la rentabilidad real de un enfoque más agresivo cual sería el indicar de entrada ambas técnicas a la vez.

D.I.2.9 - VALORACION DEL GRADO DE APLICABILIDAD DE LAS
TECNICAS ESTUDIADAS.

Este análisis tuvo por objeto conocer que porcentaje del total de infecciones pulmonares de cada grupo podían haber sido estudiadas mediante una determinada técnica. Para ello se contabilizaron todos los casos en que dicha técnica no estuviera contraindicada.

Con el término aplicabilidad se pretende definir el porcentaje del total de la patología recogida que podría ser estudiada mediante una determinada técnica. Ello, evidentemente, guarda una relación inversa con sus contraindicaciones potenciales.

D.I.2.10 - ANALISIS DEL COSTE ECONOMICO DE LAS TECNICAS
APLICADAS.

Un estudio exhaustivo de costes es muy difícil de llevar a cabo. Sin embargo, algunos conceptos son relativamente fáciles de valorar: el coste del material fungible (calculado según el valor en pesetas en 1988), y el tiempo empleado en cada exploración.

D.I.2.11 - FORMULACION DE LAS INDICACIONES DE LAS TECNICAS ESTUDIADAS.

Se ha centrado en tres puntos concretos:

1 - Conveniencia de aplicar o no técnicas invasivas. La decisión de llevar a cabo o no técnicas que, como la PTA y el CBCT, revistan un cierto carácter invasivo fue llevada a cabo en base a:

- la mejoría que dichas técnicas representaron sobre la eficacia diagnóstica del conjunto de técnicas rutinarias (MDT)
- la rentabilidad práctica de su resultado, cuantificada en términos de influencia sobre el tratamiento empírico y reducción de la tasa de mortalidad.

2 - Selección de la técnica invasiva más idónea. La elección de una técnica u otra como prioritaria, en cada infección pulmonar concreta, se basó en la comparación de:

- Eficacia diagnóstica
- Yatrogenia
- Tolerancia del paciente a la técnica
- Rentabilidad del resultado valorada según:
 - Influencia sobre tratamiento empírico
 - Influencia sobre índice de mortalidad
- Grado de aplicabilidad
- Coste económico de la técnica en concepto de:
 - Coste material fungible
 - Tiempo empleado

3 - Elección del momento más oportuno para aplicar la técnica invasiva. La decisión de cuándo llevar a cabo la técnica se apoyó en la valoración del hipotético efecto negativo que un tratamiento antibiótico instaurado previamente a la aplicación de las técnicas pudo tener sobre su sensibilidad.

D.I.2.12 - ANALISIS ESTADISTICO.

Los tests empleados para el estudio de las diferencias observadas en las diversas comparaciones fueron los siguientes:

- Chi-cuadrado y Fisher's exact test para la comparación de muestras no pareadas.
- Test de McNemar para la comparación de muestras pareadas.

En todos ellos, una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa.

D.II.1 - LA PTA EN LA NEUMONIA
ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

D.II.1.1 - DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS.

D.II.1.1.1 - CARACTERISTICAS DE LA POBLACION RECOGIDA.

Las características de la población recogida en esta serie, y que vienen detalladas en la tabla I del apéndice se resumen así:

a) NUMERO DE CASOS.

En total fueron incluidos en esta serie 173 casos diagnosticados inicialmente como NAC, que afectaron a 170 pacientes (167 pacientes fueron incluidos una sola vez y 3 lo fueron en dos ocasiones).

b) EDAD.

La edad promedio fue de 55.7 años, con unos límites entre 17 y 85 años.

c) SEXO.

Del total de los 170 pacientes, 139 (81.8%) eran de sexo masculino y 31 (18.2%) de sexo femenino.

d) PATOLOGIA DE BASE.

La patología de base que presentaban estos pacientes, se resume del modo siguiente:

* EPOC.....	67 (38.8%)
* Edad > 65 años.....	44 (25.4%)
* Enolismo severo.....	28 (16.2%)
* Diabetes mellitus.....	27 (15.6%)
* Neoplasia.....	19 (11.0%)
* Neuropatía central.....	13 (7.5%)
* Inmunodepresión severa.....	13 (7.5%)
* Hepatopatía crónica.....	11 (6.4%)
* Cardiopatía.....	10 (5.8%)
* Patología gástrica.....	9 (5.2%)
* Tuberculosis pulmonar antigua.....	9 (5.2%)
* I. renal crónica - diálisis.....	6 (3.5%)
* Hemopatía crónica.....	5 (2.9%)
* Sociopatía.....	5 (2.9%)
* Pérdida de conciencia.....	5 (2.9%)
* Artritis reumatoide.....	3 (1.7%)
* Psicopatía.....	3 (1.7%)
* Drogadicción.....	2 (1.2%)
* Transplante renal.....	2 (1.2%)

El número de factores de riesgo que presentaban estos pacientes fue el siguiente:

- * 0 en 15 casos (8.7%)
- * 1 en 59 casos (34.1%)
- * 2 en 72 casos (41.6%)
- * 3 en 24 casos (13.9%)
- * 4 en 2 casos (1.2%)
- * 5 en 1 caso (0.6%)

e) CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS.

La afectación radiológica que presentaban estos 173 casos, se resume así:

- * Condensación lobar..... 100/173 (57.8%)
- * Condensación segmentaria..... 68/173 (39.3%)
- * Bronconeumonía..... 2/173 (1.2%)
- * Patrón intersticial..... 3/173 (1.7%)

Esta descripción está referida tanto a los casos de afectación unilateral: 134/173 (77.5%), como bilateral: 39/173 (22.5%). En ambos casos, cuando la afectación era múltiple sólo se registraron las características radiológicas de la condensación de mayor tamaño.

f) ANTIBIOTERAPIA PREVIA A LA APLICACION DE LA PTA.

Esta circunstancia se daba, en 89 de los casos (51.4%), mientras que en 84 (48.6%) el paciente no había recibido antibióticos de amplio espectro, al menos durante las 24 horas previas a la PTA.

D.II.1.1.2 - RESULTADOS DE LA PTA.

* PTA practicadas 173:

* PTA negativas 86/173 (49.7%)

* PTA positivas 87/173 (50.3%):

* Contaminación 4/87 + 1/87 (*) (5.7%)

* Valorables 83/87 (95.4%):

* Aislamientos simples (**)... 62/83 (74.7%)

* " dobles..... 1/83 (1.2%)

* " triples..... 2/83 (2.4%)

* TBC pulmonar..... 11/83 (13.3%)

* Neoplasia (*)..... 9/83 (10.8%)

(*) 1 caso de contaminante asociado a un patógeno.

(**) 2 casos de infección + neoplasia.

D.II.1.1.3 - RESULTADOS DE LAS OTRAS TECNICAS

DIAGNOSTICAS.

a) CULTIVO DE ESPUTO - ASPIRADO TRAQUEAL SIMPLE.

* Recogido en 117/173 casos (67.6%):

* Flora mixta: 68/117 (58.1%)

* Valorable: 49/117 (41.9%):

* Cultivo negativo: 0/49 (0%)

* Cultivo positivo: 49/49 (100%)

b) HEMOCULTIVO.

- * Recogido en 173/173 casos (100%):
 - * Negativos o contaminados: 158/173 (91.3%)
 - * Positivos: 15/173 (8.7%)

c) CULTIVO DEL LIQUIDO PLEURAL.

- * Recogido en 25/173 casos (14.4%):
 - * Negativos: 22/25 (88%)
 - * Positivos: 3/25 (12%)

d) SEROLOGIA.

- * Recogida en 46/173 casos (26.6%):
 - * Negativa en 34/46 (73.9%)
 - * Positiva en 12/46 (26.1%)

e) BIOPSIA PULMONAR POR TORACOTOMIA.

- * Realizada en 3/173 (1.7%)
 - * Demostrativa en 3/3 (100%)

f) NECROPSIA.

- * Realizada en 2/173 (1.2%)
 - * Demostrativa en 2/2 (100%)

g) RESULTADOS DEL CBCT.

* Practicado en 31/173 (17.9%):

* Negativos: 18/31 (58.1%)

* Positivos: 13/31 (41.9%):

* Aislamientos simples..... 10/13 (76.9%)

* " dobles..... 1/13 (7.7%)

* " triples..... 1/13 (7.7%)

* " cuádruples..... 1/13 (7.7%)

Estos resultados son parte de los recopilados en el capítulo D.II.2.

D.II.1.1.4 - YATROGENIA DE LA PTA.

* PTA post-exitus: 3 casos

* PTA practicadas en vida: 173 - 3 = 170:

* Sin yatrogenia en 159/170 (93.5%)

* Yatrogenia en 11/170 (6.5%):

* Hemoptisis leve autolimitada.. 6/170 (3.5%)

* Neumotórax autolimitado..... 4/170 (2.4%)

* Neumotórax drenado..... 1/170 (0.6%)

Conviene resaltar que esta baja yatrogenia coincidió con una excelente tolerancia de la exploración por parte de los pacientes.

D.II.1.1.5 - EVOLUCION CLINICA DE LOS CASOS.

Entre los 173 casos estudiados se produjeron 37 fallecimientos (21.4%) durante el periodo de seguimiento, clasificados del modo siguiente:

- * EXITUS INMEDIATO (< 24h.)..... 10/173 (5.8%)
- * EXITUS POR LA NEUMONIA..... 11/173 (6.4%)
- * EXITUS POR OTRA CAUSA..... 12/173 (6.9%)
- * EXITUS NO ACLARADO..... 4/173 (2.3%)

D.II.1.1.6 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS CASOS.

- * NAC CONFIRMADA..... 121/173 (69.9%)
 - * CON PTA +: 64/121 (52.9%)
 - * CON PTA -: 57/121 (47.1%)
- * NAC DESCARTADA (*)..... 41/173 (23.7%)
 - * CON PTA +: 18/41 (43.9%) (**)
 - * CON PTA -: 23/41 (56.1%)
- * INDETERMINADOS..... 11/173 (6.4%)
 - * CON PTA +: 1/11 (9.1%)
 - * CON PTA -: 10/11 (90.9%)

(*) Los 2 casos de neoplasia pulmonar infectada han sido considerados como NAC.

(**) Se ha considerado como resultado positivo de la PTA a cualquier tipo de diagnóstico: neoplasia, tbc, etc.

D.II.1.1.7 - VALORACION RETROSPECTIVA DE LOS RESULTADOS DE LA PTA.

Considerando sólo el diagnóstico de NAC la valoración retrospectiva es la siguiente:

* + CIERTOS.....	64/173 (37.0%)
* - CIERTOS.....	49/173 (28.3%)
* + FALSOS.....	0/173 (0.0%)
* - FALSOS.....	49/173 (28.3%)
* INDETERMINADOS.....	11/173 (6.4%)

Si se efectúa el análisis retrospectivo considerando todas las infecciones (incluida la tuberculosis pulmonar), lo que se obtiene es:

* + CIERTOS.....	75/173 (43.4%)
* - CIERTOS.....	35/173 (20.2%)
* + FALSOS.....	0/173 (0.0%)
* - FALSOS.....	52/173 (30.1%)
* INDETERMINADOS.....	11/173 (6.4%)

Finalmente, si se realiza este análisis considerando el conjunto de resultados positivos de la PTA (todas las infecciones + neoplasia) tenemos que:

* + CIERTOS.....	82/173 (47.4%)
* - CIERTOS.....	23/173 (13.3%)
* + FALSOS.....	0/173 (0.0%)
* - FALSOS.....	57/173 (32.9%)
* INDETERMINADOS.....	11/173 (6.4%)

D.II.1.1.8 - ETIOLOGIA DE LA NAC SEGUN LA PTA.

Las etiologías puestas de manifiesto por la PTA en aquellos 63 casos de NAC retrospectivamente confirmada en los que la técnica resultó positiva se resumen así:

* Str. pneumoniae.....	18 (28.6%)
* L. pneumophila.....	18 (28.6%)
* H. influenzae.....	8 (12.7%)
* ESTREPTOCOCOS.....	3 (4.7%)
* ANAEROBIOS.....	3 (4.7%)
* Staph. aureus.....	3 (4.7%)
* B. catarrhalis.....	2 (3.2%)
* K. pneumoniae.....	2 (3.2%)
* K. oxytoca.....	1 (1.6%)
* E. coli.....	1 (1.6%)
* S. enteritidis.....	1 (1.6%)
* Lactobacillus sp.....	1 (1.6%)
* N. asteroides.....	1 (1.6%)
* A. flavus (*).....	1 (1.6%)
<hr/>	
TOTAL.....	63 (100%)

(*) Aislado en 2 PTA distintas en un mismo paciente.

El número de aislamientos por PTA positiva fue el siguiente:

* Aislamientos simples.....	60 (95.2%)
* " dobles.....	1 (1.6%)
* " triples.....	2 (3.2%)

D.II.1.2 - CALCULO DE LA EFICACIA DIAGNOSTICA DE LA PTA EN LA NAC.

En lo que hace referencia al diagnóstico de la NAC, la valoración de los 162 casos con diagnóstico retrospectivo fiable, una vez excluidos los 11 casos de diagnóstico indeterminado, ha sido la siguiente:

- * + CIERTOS..... 64
- * - CIERTOS..... 49
- * + FALSOS..... 0
- * - FALSOS..... 49

Por tanto, la eficacia diagnóstica de la PTA en la NAC es:

$$* \text{ SENSIBILIDAD} = \frac{64}{64 + 49} \times 100 = 56.6\%$$

$$* \text{ ESPECIFICIDAD} = \frac{49}{49 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO POSITIVO} = \frac{64}{64 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO NEGATIVO} = \frac{49}{49 + 49} \times 100 = 50\%$$

Si se hace el mismo cálculo, analizando la eficacia de la PTA no solo para el diagnóstico de la NAC, sino para el conjunto de patología infecciosa que presentaban estos pacientes (incluyendo tuberculosis pulmonar) tenemos que:

- * + CIERTOS..... 75
- * - CIERTOS..... 35
- * + FALSOS..... 0
- * - FALSOS..... 52

Por tanto, la eficacia diagnóstica de la PTA en el conjunto de todas las infecciones es:

$$* \text{ SENSIBILIDAD} = \frac{75}{75 + 52} \times 100 = 59\%$$

$$* \text{ ESPECIFICIDAD} = \frac{35}{35 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO POSITIVO} = \frac{75}{75 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO NEGATIVO} = \frac{35}{35 + 52} \times 100 = 40.2\%$$

Finalmente, si el mismo razonamiento se aplica a todas las patologías potencialmente diagnosticables por PTA (infecciones y neoplasia pulmonar), tenemos que la valoración del resultado de la PTA en los 162 casos con diagnóstico retrospectivo fiable ha sido:

- * + CIERTOS..... 82
- * - CIERTOS..... 23
- * + FALSOS..... 0
- * - FALSOS..... 57

Por tanto, la eficacia diagnóstica de la PTA es:

$$* \text{ SENSIBILIDAD} = \frac{82}{82 + 57} \times 100 = 59\%$$

$$* \text{ ESPECIFICIDAD} = \frac{23}{23 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO POSITIVO} = \frac{82}{82 + 0} \times 100 = 100\%$$

$$* \text{ VALOR PREDICTIVO NEGATIVO} = \frac{23}{23 + 57} \times 100 = 28.8\%$$

D.II.1.3 - INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO SOBRE LA SENSIBILIDAD DE LA PTA.

Tal como ya se ha calculado anteriormente, de los 173 casos inicialmente incluidos en la serie, fueron retrospectivamente confirmados como NAC 121. Entre ellos, 63 (52.1%) habían recibido antibióticos (penicilina-G, eritromicina o antibióticos de mayor espectro) a dosis correctas, desde al menos 24 horas antes de practicar la PTA. En los restantes 58 casos (47.9%), el paciente o no había recibido antibióticos, o llevaba menos de 24 horas con ellos.

Los resultados de la PTA en ambos grupos, fueron:

- * GRUPO ANTIBIOTERAPIA PREVIA: 63/121 (52.1%):
 - * PTA NEGATIVA..... 34/63 (54.0%)
 - * PTA POSITIVA..... 29/63 (46.0%)
 - * CON ATB EFICACES..... 3/29 (10.3%)
 - * CON ATB PARCIALMENTE EFICACES (*).. 2/29 (6.9%)
 - * CON ATB INEFICACES.....24/29 (82.8%)

- * GRUPO NO ANTIBIOTERAPIA PREVIA: 58/121 (47.9%)
 - * PTA NEGATIVA..... 23/58 (39.7%)
 - * PTA POSITIVA..... 35/58 (60.3%)

(*) Activos solo contra alguno de los varios microorganismos aislados.