

NUEVOS MÉTODOS DE DETECCIÓN DE LA TUBERCULOSIS

V. Ausina

Departamento de Microbiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

A pesar de las indudables limitaciones de las técnicas tradicionales de diagnóstico microbiológico de la tuberculosis y de la necesidad de disponer de técnicas más rápidas y sensibles que aquéllas, durante bastante tiempo no se consiguieron avances importantes en este sentido. En los últimos años, al amparo de las nuevas tecnologías y, en gran parte como consecuencia del impacto medicosocial del SIDA en el que la tuberculosis y otras enfermedades micobacterianas constituyen infecciones asociadas muy importantes, se ha hecho un gran esfuerzo de investigación en la búsqueda de técnicas alternativas de diagnóstico microbiológico. Así, se han diseñado nuevos métodos de cultivo (radiométricos y medios bifásicos no radiométricos)^{1, 2}, se han estandarizado técnicas de hemocultivo para detección precoz de micobacteriemias³ y se han comercializado sondas genéticas para identificación de micobacterias aisladas a partir de muestras clínicas⁴.

El estudio de los lípidos de la pared celular de las micobacterias se ha utilizado con dos finalidades de interés clínico; por un lado, se han evaluado y puesto a punto técnicas rápidas de identificación cromatográfica⁵, y, por otro, se está trabajando actualmente de forma experimental en técnicas muy sensibles de cromatografía de gases asociada a espectrometría de masas con monitorización selectiva de iones para detectar moléculas lipídicas específicas en muestras clínicas. Con esto se pretende poder realizar un diagnóstico rápido de las enfermedades micobacterianas⁶.

El diagnóstico directo de la tuberculosis utilizando técnicas de ampliación enzimática del ADN (PCR) posee enormes posibilidades de cara a un próximo futuro⁷. Con esta técnica se puede ampliar una secuencia de ADN más de un millón de veces. Una vez ampliada una secuencia genómica, ésta se puede detectar y visualizar tras tinción con bromuro de etidio o por hibridación con una sonda marcada. Es posible reamplificar una alícuota de la amplificación inicial, pudiendo así detectar el bacilo tuberculoso aunque éste se encuentre presente en la muestra en escaso número. Estas técnicas de ampliación enzimática del ADN están desarrollándose en la actualidad de forma

muy activa; exigen especialistas entrenados y precauciones especiales en lo que se refiere a organización de espacios y manipulación de reactivos. Dos cuestiones importantes tienen que tratar de resolverse en los próximos años, el problema de los falsos positivos en una técnica de tan alta sensibilidad y como evitar los falsos positivos en una técnica de tan alta sensibilidad y como evitar los falsos negativos debidos a la presencia de inhibidores en determinadas muestras clínicas.

Los progresos realizados, tanto en el estudio de la compleja estructura antigénica de *M. tuberculosis* como la preparación de antígenos purificados específicos, justifican un cierto grado de optimismo respecto a la posibilidad de poder disponer en un próximo futuro de una prueba serológica realmente útil en el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa⁸. En el diagnóstico serológico de la tuberculosis es necesario considerar dos situaciones diferentes: la búsqueda indiscriminada de casos en los programas de lucha antituberculosa y el diagnóstico de la enfermedad en la práctica clínica. Los datos disponibles en el momento actual indican que para el primero de los supuestos, utilizando técnicas de enzimoanálisis (EIA) con los mejores antígenos disponibles, se obtiene una adecuada sensibilidad y especificidad para detectar entre el 75-80 % de los casos. Sin embargo, para el diagnóstico clínico de la enfermedad se necesita una especificidad próxima al 100 % que garantice buenos valores predictivos en la prueba⁹; esto exige adoptar puntos de corte más elevados en el EIA, con lo que la sensibilidad desciende al 50 % aproximadamente¹⁰.

En el momento actual desconocemos aún la dinámica de aparición y la vida media de las inmunoglobulinas en el curso de la tuberculosis, así como también qué antígeno o antígenos pueden ser de mayor utilidad. Tampoco conocemos porqué algunos pacientes (20 % o más) con tuberculosis activa no tienen niveles detectables de anticuerpos en el momento de diagnosticarse la enfermedad.

Hasta que estas cuestiones no estén aclaradas, el diagnóstico serológico de la tuberculosis no puede recomendarse para uso general, pero es posible que pueda ser utilizado en la búsqueda de casos tan pron-

to exista una fuente central de antígenos bien caracterizados y estandarizados. Éstos serán, probablemente, glicolípidos sintéticos o proteínas obtenidas por ingeniería genética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ausina V, Matas L, Luquin M et al. Evaluación de un método radiométrico semiautomatizado (BACTEC 460 TB) en el diagnóstico de la tuberculosis. *Enf Infec Microbiol Clin* 1984; 2:236-241.
2. Isemberg HD, D'Amato RF, Heifets L et al. Collaborative feasibility study of a biphasic system (Roche Septi-Check® AFB) for rapid detection and isolation of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 1991; 29:1.719-1.722.
3. Kiehn TE, Cammarata R. Comparative recoveries of *Mycobacterium avium-Mycobacterium-intracellulare* from isolator lysis-centrifugation and Bactec 13A blood culture systems. *J Clin Microbiol* 1988; 26:760-761.
4. Goto M, Schinichi O, Okuzumi K et al. Evaluation of acridinium-ester-labeled DNA probes for identification of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex in culture. *J Clin Microbiol* 1991; 29:2.473-2.476.
5. Luquin M, Ausina V, López-Calahorra F et al. Evaluation of practical chromatographic procedures for identification of clinical isolates of mycobacteria. *J Clin Microbiol* 1991; 29:120-130.
6. Pang JA, Chang HS, Chan ChY et al. A tuberculostearic acid assay in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Ann Intern Med* 1989; 111:650-654.
7. Sjöbring V, Mecklenburg M, Andersen AB et al. Polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2.200-2.204.
8. Ausina V, Luquin M. Diagnóstico de la tuberculosis por serología: Situación actual y perspectivas futuras. *Arch Bronconeumol* 1990; 26:166-171.
9. Daniel TM, Debanne SM. The serodiagnoses of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:1.137-1.151.
10. David HL. The spectrum of tuberculosis and leprosy: What can be the significance of specific humoral responses? *Res Microbiol* 1990; 141:197-206.

NUEVOS AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRAUMATISMOS TORÁCICOS

V. Chulia Campos

Facultad de Medicina de Valencia.

La mayoría de los avances en su tratamiento han aparecido siempre tras las guerras, con las aportaciones de la medicina militar. Sin embargo, los accidentes automovilísticos, los atentados terroristas y la violencia urbana, constituyen hoy día una fuente importante de estudio de traumas torácicos y heridas penetrantes en tórax¹.

Del total de traumatismos, un 25 % se corresponde con una afectación torácica, y de ellos, un 25 % muere por esta causa², elevándose significativamente dicha mortalidad, cuando se asocia a trauma de cráneo³.

Epidemiología: En un estudio sobre su epidemiología en la Comunidad Valenciana aparecen mayores índices de siniestralidad en varones frente a mujeres, y su perfil respecto a la edad de las víctimas muestra una mayor incidencia en edades comprendidas entre los 15 y 30 años, quizás por un «exceso de vitalidad mal usada»; y en los que el factor ingestión de alcohol ha sido una de las causas mayores de incremento de la mortalidad llegando a constituir la primera causa por años de vida perdidos⁴. Estos índices pueden ser reducidos con medidas de prevención, habiéndose realizado importantes estudios en los que el empleo de los cinturones de seguridad, las bolsas de aire, y los nuevos diseños en la carrocería y en los

materiales, permiten una mayor absorción de energía por parte del vehículo, disminuyendo el impacto al conductor y acompañantes⁵. Pero sobre todo organizando a nivel regional o de comunidades autónomas, sistemas de recogida y transporte que realicen una valoración inicial, *in situ*, una estabilización de las víctimas, y una evacuación dirigida hacia centros dotados adecuadamente⁶.

Otras causas: Aunque las causas más frecuentes sean las ya mencionadas, otras etiologías pueden ser consideradas. Así, cuerpos extraños, líquidos y gases tóxicos pueden afectar al pulmón, órgano que engloba y protege la caja torácica y constituyen en otras formas de agresión al tórax.

Principios biofísicos tras el impacto: Si limitamos la exposición a aquellos traumas producidos directamente, habrá que contemplar dos tipos de lesiones, no penetrantes y penetrantes. En ambas un mejor conocimiento de los principios biofísicos que gobiernan el impacto es imprescindible. La energía que se genera se transmite desde la pared torácica hacia los órganos internos en forma de ondas de choque cuya gravedad y tipo de lesión depende de la magnitud y velocidad. Así pueden originarse lesiones a distancia, en especial en zonas de interfase (membrana alveolo capilar,

pleuras o mediastino). Para las penetrantes, la lesión hística es proporcional a la energía cinética del proyectil y de su trayecto, pudiendo provocar fenómenos de cavitación a lo largo de éste por fragmentación interna del proyectil.

Lesiones específicas: Se analizan un conjunto de lesiones costales y pulmonares, haciendo énfasis en las variables que afectan a su morbilidad y mortabilidad, y en especial a la evolución en las terapéuticas empleadas. La contribución del dolor en el desarrollo de la insuficiencia respiratoria aguda, y los errores en su tratamiento han sido tenidos en cuenta⁷. El tratamiento a nivel hospitalario se orienta con nuevos aspectos de la valoración cardiorrespiratoria mediante las medidas combinadas de pulsioximetría y saturación venosa de O₂ que permiten, no sólo dar la alarma precozmente de una hipoxemia, sino también cuantificativamente valorar la eficacia de las maniobras terapéuticas.

Como cada año, se han publicado complicaciones poco frecuentes. Así un caso de fístula de la arteria coronaria izquierda y defecto septales⁸ o rotura traumática de la arteria pulmonar⁹ han sido descritas.

Pero el problema fundamental sigue siendo la lesión del parénquima tras la contusión y su implicación en

el desarrollo de la insuficiencia respiratoria aguda haciendo especial mención en aquellos mediadores a nivel local y general que contribuyen ampliamente en su formación¹⁰, así como las medidas de prevención y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Border JR, Lewis FR. Prehospital trauma care. J Trauma 1983; 23:708-711.
2. Grande CM. Critical care transport: A trauma perspective. Crit Care Clin 1990; 6:165.
3. Shorn RM. Mortality after severe chest trauma. Ann Surg 1987; 206:200-205.
4. Archivos. Dirección Provincial Tráfico. Años 1987-1991.
5. MB Information. Diciembre 1988; 32-33.
6. Chulia Campos V. Necesidad de la medicina de Urgencias. Emergencias 1988; 6:32-39.
7. Hirsburg A, Thomson SR. Pitfalls in management of penetrating chest trauma. Ann J Surg 1989; 157:372-376.
8. Renzulli A, Wren C. Coronary artery-left ventricular fistula and multiple ventricular septal defects and to blunt chest trauma. Thorax 1989; 44:1.055-1.056.
9. Collins MP, Robinson GC. Traumatic rupture of the pulmonary artery. Ann Thoracic Surg 1989; 47:612-613.
10. Andreason S, Smith L. Proteolytic and lysosomal enzymes in acute trauma induced lung injury in sheep. Acta Chir Scand 1989; 144:1-6.

NUEVOS ASPECTOS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN ENFERMOS AGUDOS Y CRÓNICOS

G. Vázquez Mata

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Virgen de las Nieves. Granada.

El objetivo de este trabajo es proporcionar una visión global de las técnicas de apoyo mecánico a la función respiratoria, cuando ésta presenta una insuficiencia respiratoria aguda (IRA).

La IRA se trata actualmente con tres tipos de prótesis mecánicas:

1) Chaleco de presión negativa, que serían especialmente útiles para el apoyo de la insuficiencia respiratoria crónica estable, siempre que exista una evidencia objetiva de fatiga muscular. Su gran ventaja es que al realizarse la conexión enfermo/chaleco, es decir, sin necesidad de recurrir a maniobras de intubación, permite su aplicación domiciliaria. Actualmente están en fase de diseño y evolución, siendo una de las vías más prometedoras para un futuro inmediato.

2) Oxigenador de membranas, mediante circulación extracorpórea. En esta técnica la oxigenación/extracción de PCO₂ se realiza enfrentando directamente la sangre del paciente con una mezcla gaseosa

adecuada, y separadas por una membrana inerte. Esta técnica inicialmente se introdujo en cirugía cardíaca, y posteriormente para el tratamiento de las hipoxemias graves, es decir, rebeldes al tratamiento con respiradores convencionales. Se ha empleado en dos modalidades:

a) Circulación extracorpórea mediante *bypass* arterioarterial. Esta variante se ha utilizado para mejorar la oxigenación, gracias al alto flujo sanguíneo que dan este tipo de puentes. Durante de la década de 1970, diversos estudios multicéntricos evidenciaron que no rebajaban la mortalidad del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), manteniéndose ésta alrededor de un 90 %, tanto en el grupo tratado con oxigenador como en los controles tratados con ventilación convencional. El análisis retrospectivo de estos resultados evidencia que, en primer lugar, los criterios por los que se seleccionaron los pacientes correspondían a situaciones clínicas muy avanzadas, difícilmen-

te tratables; además, la tecnología disponible en aquellos momentos presentaba numerosos problemas para su prolongación más allá de 48 horas. Actualmente, esta técnica está pendiente de una nueva reevaluación en el adulto, antes de zanjar su eficacia o no en las hipoxemias refractarias. Sin embargo, en los niños ha demostrado una eficacia superior, en los casos de hipoxemias graves, a la de la ventilación convencional; por lo cual constituye una medida terapéutica aceptada.

b) Circulación extracorpórea mediante *bypass* venovenoso. Esta variante se ha utilizado para mejorar la PCO_2 , dada la facilidad con que ésta es removida con los oxigenadores de membrana; por tanto no es necesaria una ventilación con un volumen/minuto prefijado para controlar la PCO_2 . La oxigenación se consigue mediante una ventilación convencional con presión positiva espiratoria final y baja frecuencia; es decir, remedaría una técnica de ventilación apnéusica. Esta variante de empleo del oxigenador de membrana está actualmente en fase de evaluación mediante un estudio multicéntrico europeo.

Sea cual fuere la eficacia final de las técnicas de oxigenación/extracción de PCO_2 mediante circulación extracorpórea, una de sus principales desventajas es la necesidad de material altamente sofisticado, y personal cualificado. Esto hace inviable su aplicación en la mayor parte de los centros hospitalarios.

3) Respiradores. Son las prótesis mecánicas que proporcionan dos funciones básicas:

a) El volumen/minuto respiratorio necesario (V') para mantener una $PaCO_2$ adecuada a cada paciente.

b) La fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) necesaria para corregir hipoxemias de distinta fisiopatología. Es un tratamiento sintomático y autolimitado en el tiempo. Los respiradores constituyen hoy día la técnica de apoyo mecánico más usual en la IRA. Los modelos actuales son todos ellos volumétricos, es decir, cada ciclo respiratorio está condicionado por un volumen prefijado, indistintamente de las presiones en vías aéreas que se pueden alcanzar; su tecnología es electrónica y suelen incorporar un software de función respiratoria.

Las prestaciones más características de éstos serían las siguientes:

a) Ventilación pulmonar. En la mayor parte de los respiradores, se proporciona prefijando un volumen corriente (V_t) y una frecuencia respiratoria (fr). Además a cada ciclo, se le ajusta una relación inspiración/espiración (I/E), adecuada a las circunstancias de cada paciente. El objetivo no es la normalización de la $PaCO_2$, sino mantenerla en los límites adecuados a cada tipo de patología y enfermo. Existe una prestación denominada «apoyo inspiratorio», que consiste en suministrar un flujo suplementario de gases durante la fase inspiratoria, cuando ésta se inicia por el esfuerzo del propio enfermo. Esta prestación disminuye el trabajo inspiratorio del paciente, permitiendo su mejor acoplamiento y tolerancia hacia estas máquinas.

b) Oxigenación. Esta prestación se controla básicamente con el mando de FiO_2 . La concentración deseable es de una $FiO_2 \leq 0,4$, dado que fracciones superiores de oxígeno tienen una serie de efectos colaterales indeseables. En los adultos destacan atelectasias por reabsorción, que junto con la inducción de lesiones similares a las del SDRA, agravan la hipoxemia; también induce una bronquitis tóxica. La FiO_2 óptima es aquella que consigue una PaO_2 de 60 ± 5 mmHg, a la que corresponde una saturación $\geq 85\%$. Cuando la FiO_2 que se requiere para obtener esta PaO_2 es $\geq 0,5$, se recurre a otras medidas de apoyo, entre las que destaca la presión positiva espiratoria final, que se conoce con sus siglas inglesas PEEP (*positive end expiratory pressure*). Esta prestación controla las hipoxemias originadas por cortocircuitos de la circulación pulmonar, características del SDRA. La PEEP consiste en mantener en toda la fase espiratoria, incluyendo la fase final de flujo 0, con presiones supraatmosféricas, que oscilan entre 5 y 15 cmH_2O . Su mecanismo de acción consiste en estabilizar las pequeñas vías aéreas, evitando su colapso a la vez que recluta unidades que previamente lo estuvieran; esta acción en su conjunto contribuye a recuperar la capacidad residual funcional que característicamente está disminuida en el SDRA.

c) La relación entre el enfermo y el ventilador se puede realizar en varios regímenes, entre los que destacamos:

Ventilación controlada. Los ciclos son siempre iniciados por el respirador, según la fr y V_t prefijados en los mandos. Si la frecuencia espontánea del paciente no se acopla a la del respirador, el paciente debe de ser sedado para conseguirlo.

Ventilación mandataria intermitente sincronizada. El paciente conserva su frecuencia y ventilación espontánea. El respirador complementa de manera obligada dicha respiración con un número inferior de respiraciones/minuto a la espontánea del paciente y suministrando siempre un V_t prefijado. La ventilación minuto final es la suma de la ventilación del enfermo más la del respirador. La tendencia actual es la de ventilar a los pacientes con este régimen, tanto en la fase aguda como en la fase de desconexión.

Ventilación con volumen/minuto mandataria. El paciente conserva su frecuencia y ventilación espontánea. El respirador sólo complementa el volumen necesario para alcanzar un volumen/minuto prefijado. La suma de la respiración espontánea y el complemento del respirador no supera el volumen/minuto prefijado. Es decir, a diferencia de la ventilación mandataria intermitente sincronizada, el respirador sólo apoya para conseguir un volumen minuto prefijado, que en caso de que el paciente lo alcance espontáneamente evita el funcionamiento del respirador.

Efectos colaterales de la ventilación mecánica. Destaca la caída del gasto cardíaco, originada entre otros factores por una disminución del retorno venoso. Este fenómeno alcanza su mayor importancia en las fases iniciales de la ventilación. Puede contrarrestar la mejoría obtenida en la PaO_2 al producir una caída en el

transporte de oxígeno periférico. La ventilación mandataria intermitente sería la que se toleraría mejor hemodinámicamente. Otro efecto colateral que destacamos es la disminución del débito urinario originada por un incremento en la secreción de la hormona ADH. Esto puede agravar una situación edematosa si existía previamente. El barotrauma, complicación clásica de la ventilación mecánica, se suele producir cuando los picos de presión inspiratoria superan los 60 cmH₂O.

Actualmente se están investigando los efectos de la PEEP sobre el drenaje linfático pulmonar, pues existiría la posibilidad de que a través de las presiones transmuralas que genera pudiera bloquearla, al menos parcialmente. Si esta teoría se confirma, la PEEP podría agravar por sí misma las lesiones de los SDRA, en los cuales un mecanismo compensador sería el propio drenaje linfático. También se está investigando si los picos de presión pueden por sí mismos alterar la estructura alveolar.

Actualmente, la monitorización transcutánea e intravascular de la PO₂ ha supuesto un gran avance. La

monitorización continua de la PVO₂ central permite detectar la cifra crítica de 28 mmHg, que indicaría siempre una extracción periférica excesiva de oxígeno, obligando a optimar la ventilación y/o gasto cardíaco.

Lecturas recomendadas

- Downs JB et al. Physiologic effects of respiratory therapy. En: Shoemaker W, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WI, eds. Textbook of Critical Care. 2.^a ed. Filadelfia: WB Saunders Co 1989; 599-606.
- Gattinoni L, Presente A, Damia G. Extracorporeal carbon dioxide removal. En: Shoemaker W, Ayres S, Grenvik A, Holbrook PR, Thompson WI, eds. Textbook of Critical Care. 2.^a ed. Filadelfia: WB Saunders Co 1989; 656-661.
- Vázquez G, Hinojosa R, Fornieles H. Técnicas de Interrupción del Apoyo Ventilatorio. En: Net A, Benito S, eds. Ventilación mecánica, Barcelona: Doyma 1987; 81-88.
- Hill NS. Clinica Applications of body ventilators. Chest 1989; 897-905.