

TECNICAS INVASIVAS EN EL DIAGNOSTICO DE LAS NEUMONIAS

J. Dorca

Servei de Pneumologia. Hospital de Bellvitge.
Universitat de Barcelona.

En los últimos años, y de modo especial en la literatura americana, se observa una tendencia a agrupar toda una serie de técnicas diagnósticas, de carácter más o menos cruento, bajo la denominación de técnicas diagnósticas invasivas¹⁻⁴. Si bien se trata de una agrupación pragmática, por cuanto en todas ellas se produce una manipulación que entraña un potencial riesgo yatrogénico, el término invasivo tiende a exagerar la impresión de que se trata de técnicas agresivas, y por ello molestas y peligrosas para el paciente. En la mayoría de los casos, ello es inexacto y así tenemos por ejemplo el cepillado bronquial con catéter telescópico o el lavado broncoalveolar, que aplicados a un paciente intubado son prácticamente inocuos. Además de su relativa yatrogenia, las técnicas invasivas tienen en común una elevada rentabilidad diagnóstica, que las hace imprescindibles en el manejo de ciertos tipos de infección pulmonar.

El poder identificar con seguridad al microorganismo implicado en una determinada infección es, al menos teóricamente, el primer paso hacia su tratamiento racional. En la práctica, sin embargo, esta premisa no es tan clara por dos razones: en primer lugar la demostración fiable del germen causal puede ser muy costosa, y por otro lado, algunos tipos de infección pulmonar tienen un espectro etiológico relativamente simple, lo que permite un tratamiento empírico eficaz. Sin embargo, en otros tipos de infección pulmonar, el espectro etiológico se amplía notablemente con lo que este tratamiento se hace más inseguro. A menudo el paciente está grave y es necesario que el tratamiento sea efectivo de entrada. Es en estos casos en los que las técnicas diagnósticas invasivas tienen su campo de aplicación.

La indicación de técnicas invasivas debe estar supeeditada a una valoración coste-beneficio lo más individualizada posible. Sin embargo, existe un cierto consenso en que su aplicación podría ser contemplada en las situaciones descritas en la tabla I. Las técnicas invasivas no deben ser consideradas como una alternativa a los estudios no invasivos, sino que ambos métodos deben ser complementarios.

Las técnicas diagnósticas invasivas pueden ser arbitrariamente divididas en aquellas que emplean un abordaje a través de la vía aérea y las que utilizan la vía percutánea. En la tabla II se resumen las técnicas invasivas actualmente disponibles y que serán consideradas en esta revisión.

Punción transtraqueal (PTT)

Fue introducida para el diagnóstico de la infección pulmonar en 1959 por Pecora⁵. Básicamente pretendía la obtención de una muestra de secreciones traqueobronquiales no contaminada por la flora orofaríngea. Previamente, el mismo autor había demostrado que al menos en el individuo sano, el árbol traqueobronquial es un territorio aséptico⁶.

En 1962 y 1963, Pecora publicó sus primeros resultados obtenidos por la PTT en un modelo

TABLA I
Infecciones pulmonares susceptibles de estudio invasivo

1. Neumonía adquirida en la comunidad que afecta a pacientes portadores de enfermedades crónico-debilitantes.
2. Neumonía necrotizante o absceso pulmonar con mala respuesta al tratamiento empírico.
3. Neumonía nosocomial.
4. Neumonía en la inmunodepresión severa.

TABLA II
Técnicas diagnósticas invasivas en la infección pulmonar

- Abordaje a través de la vía aérea:
- Punción trastraqueal (PTT)
 - Broncoscopia:
 - Broncoaspirado (BAS)
 - Cepillado no protegido
 - Lavado bronquial
 - Cepillado bronquial catéter telescópico (CBCT)
 - Biopsia transbronquial (BTB)
 - Lavado broncoalveolar (LBA)
 - Punción transbronquial aspirativa (PTBA)
- Abordaje percutáneo:
- Punción transtorácica aspirativa (PTA)
 - Punción bióptica pulmonar
 - Biopsia pulmonar por toracoscopia
 - Biopsia pulmonar por toracotomía

Recibido el 7-3-1989 y aceptado el 14-3-1989.



clínico^{7,8}, 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 Kalinske⁹ propuso efectuar la punción a nivel de la membrana cricotiroides en vez de hacerlo a través de los arcos traqueales. La técnica quedó definitivamente consolidada y estandarizada a partir de los trabajos de Irwin y Pratter^{10,11}. 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 de la tráquea, dado que las propiedades bacteriostáticas de éste podría dificultar el crecimiento bacteriano.

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 1981¹².

Ya a partir de los primeros trabajos, resultó evidente que la técnica adolecía de una cierta falta de especificidad. Para solucionar este problema se propuso la práctica de cultivos cuantitativos, basándose en el hecho de que los gérmenes patógenos, a diferencia de los colonizantes, se hallan en la tráquea en concentraciones iguales o superiores a 10^6 bacterias por ml de moco¹³. La realización de cultivos cuantitativos precisa en primer lugar que la muestra no esté diluida. Por ello, autores como Bartlett, se muestran contrarios a instilar suero salino dentro de la tráquea como método para facilitar la obtención de la muestra. Durante los últimos 25 años han aparecido multitud de trabajos que han pretendido valorar la eficacia diagnóstica de la PTT^{9,13-24}. 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: población heterogénea, metodología variable (instilación de suero en la tráquea, ausencia de procesado cuantitativo), ausencia de técnica de referencia fiable para contrastar el resultado de la PTT, o ausencia de un grupo control de negativos ciertos que permitan estudiar la especificidad de la técnica. A pesar de ello, la experiencia acumulada por la totalidad de las series otorga una elevada sensibilidad a la PTT, 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 concreto, se ha descrito su eficacia en infecciones debidas a *Nocardia*²⁵, *P. carinii*²⁶, *Legionella*^{27,28} o incluso *Micobacterias*²⁹. Ha sido empleada también en el estudio de las infecciones crónicas del árbol bronquial, como las que acompañan a la mucoviscidosis³⁰.

La especificidad de la PTT ha sido motivo de controversia. Si bien en las series iniciales parecía ser alta, posteriormente ello fue puesto en duda. En varios trabajos se ha planteado este tema^{8,31-37} y 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. 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 crónicos³³, o en el 22 % por los portadores de neoplasia bronquial la PTT obtiene un resultado positivo en ausencia de neumonía³⁵. Ello puede ser incluso más frecuente determinadas situaciones que predisponen a la aspiración: estados de coma, pacientes portadores de SNG, etc, que comúnmente se asocian a la neumonía nosocomial.

Las complicaciones más frecuentes de la PTT consisten en enfisema subcutáneo y hemoptisis, con frecuencias variables que no superan en general en 10 %. Otras formas de yatrogenia: infección paratraqueal, crisis vagal, angor, espasmo de glotis, etc., son raras³⁸⁻⁴⁴. Excepcionalmente se ha descrito algún caso de complicación fatal relacionada con la PTT^{39,40,45}. En líneas generales puede afirmarse que es una técnica bastante molesta para un paciente en situación grave. Las contraindicaciones absolutas a la técnica consisten en diátesis hemorrágicas graves, tos incontrolable o ausencia de colaboración. Sin ser exactamente una complicación, la existencia de vía aérea artificial (intubación orotraqueal o traqueotomía), impide la aplicación de la técnica, lo que puede limitar considerablemente su empleo en determinadas situaciones: p.e. neumonía nosocomial.

Según autores de reconocida experiencia en el tema⁴, la PTT es una técnica básicamente indicada en el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana convencional, ya sea de adquisición extra o intrahospitalaria. También ha demostrado ser de utilidad en el diagnóstico de la infección pulmonar anaerobia. Su empleo puede 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 mediante un enfoque menos agresivo. Su indicación 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 desaconsejar la aplicación de la PTT, a menos que sea evidente una falta de respuesta al mismo.

Técnicas broncoscópicas

Desde hace años ha sido unánimemente reconocido que las muestras recogidas por técnicas simples: broncoaspirado, cepillado no protegido, lavado bron-



quial, están invariablemente contaminadas por la flora orofaríngea. Por ello, para el diagnóstico de infección por bacterias convencionales, la calidad de estas muestras no supera al esputo^{46,47}. Sin embargo, sí han mostrado una cierta utilidad en el diagnóstico de infecciones por patógenos obligados: *Mycobacterias*⁴⁸⁻⁵¹, *Nocardia*⁵², determinadas infecciones fúngicas^{53,54}, *Legionella*⁵⁵, o *Pneumocystis carinii*⁵⁶⁻⁵⁸, en los que esta contaminación carece de importancia. Otro problema que afecta a las muestras obtenidas por broncoscopia es la acción bacteriostática de la lidocaína sobre múltiples organismos⁶⁰.

A fin de mejorar la eficacia diagnóstica de la broncoscopia, se han introducido diversas técnicas, más o menos complejas: cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CBCT), biopsia transbronquial (BTB), lavado broncoalveolar (LBA) y punción transbronquial aspirativa (PTBA).

1. Cepillado bronquial mediante catéter telescópico (CBCT)

Con el objeto de evitar la contaminación orofaríngea, Wimberley diseñó en 1979⁶¹ un cepillo especial, protegido por un doble catéter telescópico, que en su extremo distal estaba sellado por un tapón de polietilenglicol. Este catéter fue la culminación de una serie de estudios que éste y otros autores⁶²⁻⁶⁴ llevaron a cabo con el fin de evitar el contacto de la muestra obtenida por cepillado con las secreciones orofaríngeas. Estos trabajos experimentales pusieron de manifiesto que ello era posible, siempre que se adoptaran una serie de medidas para evitar la contaminación de las vías inferiores por saliva o anestésico. Sin embargo, quedaba pendiente de solventar la diferenciación entre colonizante de las vías inferiores y auténtico patógeno. Para ello, Wimberley propuso el cultivo cuantitativo de la muestra, basándose en trabajos anteriores que demostraban que sólo cuando las especies tienen un papel patógeno alcanzan o superan concentraciones de 10^6 colonias por ml de moco^{13,65-67}. La combinación de un sistema seguro para la recogida de las secreciones bronquiales, con un método capaz de discriminar entre colonizante y patógeno, pareció desde buen principio muy prometedor para el diagnóstico de la infección bacteriana convencional.

En 1982, Wimberley publicó sus primeros resultados⁶⁸ en una serie de 65 casos, concluyendo que la nueva técnica parecía gozar de una elevada sensibilidad. Además, aceptando sólo como patógeno aquel microorganismo recuperado en concentraciones iguales o superiores a 10^3 unidades formadoras de colonias por ml de dilución de la muestra (equivalente a 10^6 colonias por ml de moco bronquial), también ofrecía una elevada especificidad. Estos brillantes resultados fueron inicialmente discutidos por Halperin⁶⁹, quien puso en duda la especificidad del CBCT. Sin embargo, dos nuevos trabajos, uno clínico y otro experimental apoyaron la validez del CBCT. En el primero de ellos, Pollock⁷⁰, autor que había colabo-

rado con Wimberley en los estudios iniciales sobre el CBCT, presentó una extensa serie de 172 casos, incluyendo 32 sin infección respiratoria, y 11 que solamente padecían infección bronquial. Este estudio, de metodología muy cuidada, confirmaba al CBCT como una técnica altamente sensible y específica. Sin embargo, en él se ponía de manifiesto la imposibilidad de diferenciar entre la infección del parénquima pulmonar y la que sólo afecta a la vía bronquial. El segundo trabajo fue realizado por Higuchi⁷¹ en un modelo de neumonía nosocomial en primates en el que el resultado obtenido por el CBCT era comparado con el de la punción transtorácica aspirativa y la biopsia pulmonar postmortem. La correlación de los resultados obtenidos mediante las tres técnicas fue muy elevado, y el CBCT mostró solamente un 10 % de falsos negativos. Un trabajo posterior, realizado por Bordelon⁷², concluyó que el CBCT podía ser una buena técnica para el diagnóstico de infecciones pulmonares anaerobias. En 1984, Chastre⁷³ publicó un estudio sobre la eficacia del CBCT en el diagnóstico de la neumonía nosocomial del paciente sometido a ventilación mecánica, llevado a cabo en un modelo cadavérico, que tuvo una gran repercusión. La comparación de los resultados del CBCT con los de la biopsia pulmonar mostró un muy elevado grado de coincidencia, tanto para confirmar o descartar el diagnóstico de neumonía, siempre y cuando el paciente hubiera recibido antibióticos antes de la práctica del CBCT. En 1985 fue presentado por nosotros un estudio llevado a cabo en nuestro hospital, comparando la eficacia diagnóstica del CBCT con la de la punción transtorácica aspirativa, en un modelo clínico^{74,75}. Los resultados obtenidos confirmaron que el CBCT era más sensible que la PTA, y que la especificidad de aquella técnica era muy elevada, dada la gran similitud de los resultados positivos de ambas técnicas. A partir de 1985 fueron publicados diversos trabajos⁷⁶⁻⁷⁸ sobre la eficacia diagnóstica del CBCT en la neumonía de los pacientes sometidos a ventilación mecánica. En los dos primeros los resultados, aunque satisfactorios, son de difícil interpretación, ya que no se llevó a cabo cultivo cuantitativo de la muestra. En el último, con una metodología mucho más cuidada, se confirmó la validez de la técnica en este tipo de pacientes. De toda esta revisión puede concluirse que tanto en modelos clínicos, cadavéricos como experimentales, si la metodología de recogida y procesado de la muestra son correctas, la eficacia del CBCT parece ser óptima.

Las complicaciones asociadas al CBCT son mínimas, y prácticamente son las mismas que se asocian a la broncoscopia. Sólo vale la pena resaltar la posibilidad de sangrado bronquial en el punto del cepillado en el caso de mucosas muy flogóticas. De todos modos debe reconocerse que la técnica es bastante molesta cuando se aplica a pacientes con neumonía y que no son portadores de vía aérea artificial. Las contraindicaciones al CBCT son prácticamente inexistentes. Así puede ser realizada en casos de diátesis hemorrágicas importantes, y si existe insuficiencia



TABLA III
Eficacia diagnóstica de la BTB

Autor (Año)	Casos	Tipo de inmunodepresión	Sensibilidad
Pennington (1977)	14	Neoplasia hematológica	43 %
Feldman (1977)	38	Neoplasia - trasplante	45 % (*)
Cunningham (1977)	31	Neoplasia - trasplante	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*.

respiratoria importante, siempre puede recurrirse a la intubación y ventilación momentánea del paciente.

Finalmente, haciendo referencia a las indicaciones del CBCT, existe consenso de que esta técnica está fundamentalmente indicada para el estudio de la infección pulmonar por gérmenes convencionales en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Por el contrario, carece de ventajas sobre otras técnicas broncoscópicas en el diagnóstico de infecciones oportunistas. En líneas generales precisa de unos medios técnicos y personales que limitan su empleo a centros muy especializados, por lo que se ha cuestionado su utilidad general⁷⁹.

2. Biopsia transbronquial (BTB)

Desde su introducción, esta técnica ha sido aplicada al estudio de patologías pulmonares diversas, entre las que destaca la de tipo infeccioso. En el diagnóstico de la infección pulmonar ocurre que la muestra obtenida no está a salvo de la contaminación orofaríngea, por lo que la BTB no es útil para el diagnóstico de la infección 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, este tipo de 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.

Durante los últimos 10 años han aparecido varios trabajos⁸⁰⁻⁹² que analizan la eficacia diagnóstica de la BTB en diversos tipos de infección pulmonar. Los resultados obtenidos, resumidos en la tabla III, varían considerablemente, existiendo varias razones al respecto: población de diversas características, diferentes tipos de infección, existencia simultánea de varios patógenos a la vez, distinta técnica empleada, número de biopsias variable, práctica simultánea de varias técnicas broncoscópicas con expresión conjunta de resultados, distintos grados de experiencia, tanto del broncoscopista como del laboratorio encargado de procesar la muestra. En aquella tabla se observa que

en los pacientes afectos de neoplasia hematológica, o de otro origen en tratamiento citostático, y en trasplantes (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 con la comparación del resultado de la BTB con la biopsia pulmonar por toracotomía⁸⁸.

No existe acuerdo entre las series, respecto de si la sensibilidad de la BTB es mayor en las lesiones localizadas^{85,87} o en las difusas⁸³. 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 ésta sea 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 *P. carinii*, la sensibilidad individual de la BTB es muy elevada, cercana al 90 % o superior en casi todas las series.

Las complicaciones derivadas de la BTB no son despreciables. Básicamente consisten en neumotórax y hemoptisis. Su prevalencia varía según los autores, pero no suele superar el 20 %. En general se trata de complicaciones fácilmente controlables, pero están descritos algunos casos de hemorragias fatales⁹³. Como contraindicaciones, más o menos absolutas, se reconocen las diátesis hemorrágicas severas y la ventilación mecánica.

Finalmente, en cuanto a las indicaciones de la BTB puede afirmarse que básicamente se trata de una técnica 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 se 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^{91,92}. En el caso del SIDA,



TABLA IV
Eficacia diagnóstica del LBA

Autor (Año)	Casos	Tipo de inmunodepresión	Diagnóstico específico
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 %
Broadus (1985)	276	SIDA (NPC)	86 %
Golden (1986)	40	SIDA (NPC)	97 %
Martin (1987)	100	Variable	33 %

(*) Referido sólo al diagnóstico de NPC. (**) Metodología del lavado no descrita: *washing*. (***) Resultado conjunto LBA - BTB.

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.

3. Lavado broncoalveolar (LBA)

Durante los últimos 10 años han sido publicadas numerosas series^{84,86,94-100} que han evaluado la eficacia diagnóstica del LBA en diversos tipos de infección pulmonar. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla IV. Como suele ocurrir en estos casos, las comparaciones son difíciles por las diferencias en la población estudiada, las distintas metodologías empleadas (el LBA aún no ha sido totalmente estandarizado) 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). Tal como puede observarse en esta tabla, 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 descartada⁹².

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 convencional¹⁰¹. Como ya se ha descrito, si se lleva a cabo de manera correcta, las últimas alicuotas apenas presentan contaminación bronquial. Por ello, algunos autores consideran que 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 dos trabajos^{102,103}, que analizaban la eficacia diagnóstica del LBA en el diagnóstico de la infección pulmonar bacteriana. En ambos, se estudiaron pacientes 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 publicó una serie experimental que analizaba la rentabilidad del LBA en un modelo de neumonía nosocomial en primates sin inmunodepresión y sometidos a ventilación mecánica¹⁰⁴. 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, sobre todo si el paciente es portador de vía aérea artificial. Por ello, algunos autores¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ han estudiado la rentabilidad del lavado broncoalveolar no broncoscópico, empleando diversos catéteres, en pacientes afectados de SIDA, y para diagnóstico de NPC. Los resultados obtenidos, al menos en esta infección, parecen ser satisfactorios.

Respecto a las complicaciones del LBA, todos los autores coinciden en que se trata de una técnica con escasa yatrogenia. Sin embargo se ha visto que dada su relativa larga duración puede agravar la insuficiencia respiratoria aguda que ya suelen presentar estos pacientes, hasta el punto de hacer necesaria la ventilación mecánica transitoria¹⁰⁸. Además de tratarse de una técnica segura, prácticamente no tiene contraindicaciones, y puede incluso ser llevada a cabo con se-



TABLA V
Eficacia diagnóstica de la PTA

Autor (año)	Casos	Aguja	Tipo de infección	Diagnóstico específico
Lyon (1922)	38	—	Niños (< 12 a)	50 %
Bullock (1935)	211	20G	Neumonía neumocócica	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 %
Mímic (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 %
Burt (1981)	20	20G	Inmunodeprimidos	29 %
Zavala (1981)	25	25G	Heterogénea	83 %
Wallace (1985)	16	22G	SIDA (NPC)	91 %
Dorca (1988)	341	25G	Neumonía bacteriana	56-86 %

guridad en diátesis hemorrágicas severas, circunstancia habitual en este tipo de pacientes.

Puede concluirse pues que el LBA es una técnica preferentemente indicada para el estudio de la infección pulmonar del inmunodeprimido. En este campo, su rentabilidad es elevada, no sólo 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. Finalmente, respecto a la eficacia del LBA en el diagnóstico de la infección bacteriana convencional aún no hay experiencia suficiente para sentar sus indicaciones definitivas.

4. Punción transbronquial aspirativa (PTBA)

La punción a través de la pared bronquial mediante un catéter-aguja, fue introducida hace poco tiempo en el diagnóstico de tumoraciones mediastínicas y nódulos pulmonares muy periféricos. Recientemente se ha intentado aplicar esta técnica al diagnóstico de la infección pulmonar. Sin embargo, un trabajo experimental¹⁰⁹ 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 publicada otra serie¹¹⁰ que compara 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 a este último. Al menos de momento, la PTBA no parece tener indicaciones en el diagnóstico de la infección pulmonar.

Punción transtorácica aspirativa (PTA)

Introducida para el diagnóstico de la infección pulmonar desde hace más de un siglo¹¹¹, ha sido empleada con mayor o menor frecuencia desde entonces. Alcanzó su máximo auge en la era preantibiótica en el diagnóstico de la neumonía neumocócica, pero su empleo decayó muy considerablemente con la llegada de los antibióticos. Si bien ha mostrado una elevada eficacia diagnóstica en múltiples trabajos, las potenciales complicaciones han limitado considerablemente su uso. En la última década con la introducción de agujas de menor calibre o «ultrafinas», ha sido objeto de renovado interés.

La eficacia diagnóstica de la PTA ha sido estudiada por numerosos autores, empleando agujas de diversos calibres, y en distintos modelos de infección pulmonar, tanto en pacientes inmunodeprimidos como inmunocompetentes^{88,112-131}. Los resultados obtenidos vienen resumidos en la tabla V. Como puede observarse, la eficacia diagnóstica de la PTA varía notablemente en las diversas series, desde un 11 % hasta el 91 %. Al ser una técnica muy simple, susceptible de muy pocas modificaciones, es lógico pensar que la explicación a esta discordancia reside en las distintas características de la población estudiada, más que en problemas técnicos.

Las series más antiguas, como las de Bullock y Sappington, incluyen una población que por definición no había recibido tratamiento antibiótico. 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, Johnson, Mimica, Rapkin y Chaudhry, 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), sobre todo 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 Burt⁸⁸ con un 29 % y la de Wallace con un 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 fue la primera que empleó la aguja de calibre 25G. Dicha aguja ha sido empleada en nuestro centro en una amplia población con diversos tipos de infección pulmonar no oportunista^{75,131}. Los resultados obtenidos muestran una sensibilidad que oscila entre el 56 % y el 86 % según el tipo de infección, lo que debe ser considerado como muy satisfactorio. 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 sea 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 %.

Las complicaciones de la PTA han sido descritas con una frecuencia muy variable. Una de las dificultades que conlleva este análisis es que dichas complicaciones no han sido valoradas con un criterio uniforme. Las más frecuentes descritas son el neumotórax y la hemoptisis, con una frecuencia que no suele superar el 10 %. Otras complicaciones son excepcionales¹³². Se ha descrito un 0,1 % de compli-

caciones fatales¹³³⁻¹³⁵. Nuestra experiencia con la aguja ultrafina, aplicada a una casuística muy amplia, muestra solamente una prevalencia de un 1 % de complicaciones tributarias de algún tipo de tratamiento⁷⁵⁻¹³¹, lo que parece confirmar la mayor inocuidad de las nuevas agujas. La PTA está formalmente contraindicada en las diátesis hemorrágicas graves no corregibles y en la ventilación mecánica.

No existe acuerdo unánime entre los diversos autores acerca de cuales serían las indicaciones de la PTA. El hecho de tener una sensibilidad algo menor que otras técnicas invasivas suele favorecer la elección de estas últimas, aún cuando es reconocido que es la técnica más específica. Es especialmente importante resaltar que se trata de una técnica simple, barata, rápida y muy bien tolerada por los pacientes. Probablemente sea una técnica más idónea para el diagnóstico de la infección bacteriana convencional que de la oportunista.

Punción biopsica pulmonar (PBP)

A diferencia de la PTA, que permitía recuperar una muestra de «exudado» neumónico, la PBP pretende obtener un fragmento de parénquima pulmonar. Para ello se han empleado diversos modelos de agujas o incluso aparatos más complejos como las trefinas¹³⁶⁻¹³⁸. En el caso de la infección pulmonar carece de indicaciones, dado el inaceptable porcentaje de complicaciones importantes.

Biopsia pulmonar por toracosopia

La toracosopia permite el acceso al parénquima pulmonar con la posibilidad de obtener biopsias superficiales. La aplicación de esta técnica al diagnóstico de la infección pulmonar del inmunodeprimido es relativamente reciente y ha sido empleada por un número reducido de autores^{139,140}. Sus indicaciones no han sido establecidas, pero probablemente sean muy esporádicas.

Biopsia pulmonar por toracotomía

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 en el estudio de la eficacia diagnóstica de las demás técnicas. Básicamente existen dos variedades de toracotomía biopsica: la toracotomía posterolateral y la toracotomía anterior, siendo esta segunda más limitada y la habitualmente



TABLA VI
Biopsia pulmonar por toracotomía

Autor (Año)	Casos	Diagnóstico específico	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.

elegida en un paciente en estado muy grave.

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 difusos¹⁴¹⁻¹⁵⁷. En este tipo de pacientes, las imágenes pulmonares pueden tener múltiples etiologías y 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 en el diagnóstico de la infección pulmonar se resumen en la tabla VI. 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 la 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 cuántos de estos pacientes llegaron a ser dados de alta del hospital: 14 % y 13 % en las dos últimas series. Un 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 inespecíficas¹⁵⁸, otros concluyen que ello no es cierto y que las biopsias lingulares son tan representativas como las de otras localizaciones¹⁵⁹. 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.

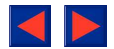
Las complicaciones son relativamente poco frecuentes, no sobrepasando prácticamente el 10 %. Suelen consistir en neumotórax, hemorragias, o bien en infección de la herida quirúrgica. Es de destacar que prácticamente todas las series incluyen algún caso de complicación fatal, directamente relacionado con la intervención o la anestesia general. Apenas existen contraindicaciones absolutas a esta exploración. Lo que ocurre es que este concepto se sustituye por un riesgo peroperatorio que en determinados casos es más bien elevado.

La indicación de la biopsia por toracotomía en el diagnóstico de la infección pulmonar sigue suscitando una viva controversia, planteada en el sentido de contraponer una postura intervencionista, otra partidaria de un empirismo sistemático¹⁶⁰⁻¹⁶⁴. Sí parece haber una relativa unanimidad respecto a la conducta a adoptar ante la afectación pulmonar del SIDA. Todos los autores consideran que la toracotomía está 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 pulmonares¹⁶⁵, parece dar la razón a los partidarios de un tratamiento empírico, aunque es probable que la controversia no esté cerrada de modo definitivo.

Consideraciones sobre la indicación de técnicas diagnósticas invasivas en la infección pulmonar

Como norma general puede afirmarse que la decisión de emplear técnicas invasivas en un determinado caso debe ser fruto de un análisis coste-beneficio individualizado. Este debe ser planteado más teniendo en cuenta los posibles cambios terapéuticos que puedan derivarse del resultado de la técnica aplicada, que no el número de diagnósticos obtenidos.

En líneas generales, las infecciones pulmonares graves acontecen en dos tipos de pacientes: los que no presentan déficits inmunitarios graves (que probablemente padecerán una infección bacteriana convencional) y aquellos con inmunodepresión severa (en los que debe plantearse además la posibilidad de una infección oportunista). En el primer caso se dispone básicamente de tres técnicas: la PTT (muy sensible pero con importantes problemas de especificidad en algunas situaciones), el CBCT (altamente sensible y específico si se emplean métodos cuantitativos), la PTA (algo menos sensible pero muy específica), a las que probablemente podrá añadirse el LBA. El decidirse por una o por otra técnica dependerá de múltiples circunstancias dependientes tanto del paciente



(vía aérea, ventilación mecánica, coagulación), como de la propia experiencia y posibilidades materiales. Cuando se trate de una infección pulmonar en un paciente inmunodeprimido, básicamente se dispone de dos técnicas broncoscópicas: la BTB y el LBA, que pueden ser empleadas de modo individual o combinado, o incluso asociados al CBCT. Además, la PTA podría ser ocasionalmente considerada. La biopsia pulmonar por toracotomía suele considerarse como la última oportunidad de obtener un diagnóstico fiable en vida del paciente y su indicación debe ser objeto de valoración individualizada.

BIBLIOGRAFIA

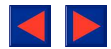
1. Matthay R, Maitz E. Invasive procedures for diagnosing pulmonary infection. A critical review. En: Clinics in Chest Medicine. Vol 2 n 1. Editor: Reynolds RY. Philadelphia WB Saunders Co 1981; 13-18.
2. Rosenow EC, Wilson WR, Cockerill FR. Pulmonary disease in the immunocompromised host (first of two parts). Mayo Clin Proc 1985; 60:473-487.
3. Gerding DN. Diagnosis of pneumonia. Seminars in respiratory infections. Editor: Sarosi GA. Philadelphia. Grune & Stratton 1988.
4. Pennington JE. Respiratory infections: diagnosis and management (2nd edition). Raven Press. New York 1988.
5. Pecora DV. Method of securing uncontaminated tracheal secretions for bacterial examination. J Thorac Cardiovasc Surg 1959; 37:653.
6. Pecora DV, Yegian D. Bacteriology of the lower respiratory tract in health and chronic diseases. N Engl J Med 1958; 258:71-74.
7. Pecora DV, Kohl M. Transtracheal aspiration in the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. Am Rev Respir Dis 1962; 86:755-758.
8. Pecora DV. A comparison of transtracheal aspiration with other methods of determining the bacterial flora of the lower respiratory tract. N Engl J Med 1963; 269:664-666.
9. Kalinske R, Parker R, Bandt D, Hoepflich P. Diagnostic usefulness and safety of transtracheal aspiration. N Engl J Med 1967; 276:604-608.
10. Pratter M, Irwin R. Transtracheal aspiration guidelines for your safety. Chest 1979; 76:518-520.
11. Irwin RS, Demers RR, Pratter MR, Erickson AD, Ferrugia R, Teplitz C. Evaluation of methylene blue and squamous epithelial cells as oropharyngeal markers: a means of identifying oropharyngeal contamination during transtracheal aspiration. J Infect Dis 1980; 141:165-171.
12. Irwin R, Pratter M. Transtracheal aspiration procedure: a protocol. Chest 1981; 79:245-247.
13. Laurenzi G, Potter R, Kass EH. Bacteriologic flora of the lower respiratory tract. N Engl J Med 1961; 265:1.273-1.278.
14. Bartlett JG. Invasive diagnostic techniques in respiratory infections. En: Respiratory Infections: diagnosis and management. Editor: Pennington JE. New York Raven Press 1983; 55-77.
15. Hahn H, Beaty H. Transtracheal aspiration in the evaluation of patients with pneumonia. Ann Intern Med 1970; 72:1.183-1.187.
16. Bartlett JG, Rosenblatt J, Finegold S. Percutaneous transtracheal aspiration in the diagnosis of anaerobic pulmonary infection. Ann Intern Med 1973; 79:535-540.
17. Ries K, Levison M, Kaye D. Transtracheal aspiration in pulmonary infection. Arch Intern Med 1974; 133:453-458.
18. Benner EJ, Munzinger JP, Chan R. Superinfections of the lung. West J Med 1974; 121:173.
19. Bartlett J. Anaerobic bacterial pneumonitis. Am Rev Respir Dis 1979; 119:19-23.
20. Brook I, Finegold S. Bacteriology of aspiration pneumonia in children. Pediatrics 1980; 96:1.000-1.004.
21. Torres A. La punción transtraqueal aspirativa y el catéter telescópico de doble luz en el diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas pulmonares. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 1983.
22. Torres M, Estopá R, Jiménez MT, Font J, Marín A, Agustí A. Valor diagnóstico de la punción transtraqueal aspirativa en las neumonías bacterianas. Med Clin (Barc) 1982; 79:34-38.
23. Torres A, Estopá R, Puig J, Font J, Jiménez de Anta MT, Pumarola A, Agustí A. Neumonías intrahospitalarias. Diagnóstico etiológico mediante punción transtraqueal aspirativa. Med Clin (Barc) 1983; 80:780-782.
24. Llorente JL, Zalacaín R, Gáldiz JB, Amilibia J, Capelastegui A, Crespo JA, Sobradillo V. Resultados obtenidos tras la realización de 240 aspirados transtraqueales consecutivos. Med Clin (Barc) 1983; 81:293-295.
25. Pinkhas J, Oliver I, deVrijes A, Spitzer SA, Hening E. Pulmonary nocardiosis complicating malignant lymphoma successfully treated with chemotherapy. Chest 1973; 63:367-370.
26. Lau WL, Young LS, Remington JS. *Pneumocystis carinii* pneumonia. JAMA 1976; 236:2.399-2.402.
27. Edelstein PH, Meyer RD, Finegold SM. Laboratory diagnosis of Legionnaires disease. Am Rev Respir Dis 1980; 121:317-327.
28. Kirby BD, Snyder KM, Meyer RD, Finegold SM. Legionnaires disease: Report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of the literature. Medicine 1980; 59:188-205.
29. Thadepalli H, Rambhatla K, Niden AH. Transtracheal aspiration in diagnosis of sputum-smear-negative tuberculosis. JAMA 1977; 138:1.037-1.040.
30. Brook I, Fink R. Transtracheal aspiration in pulmonary infection in children with cystic fibrosis. Eur J Respir Dis 1983; 64:51-57.
31. Lober B, Swenson RM. Bacteriology of aspiration pneumonia. Ann Int Med 1974; 81:329-331.
32. Berman SZ, Mathison DA, Stevenson DD, TAM E, Vaughan JH. Transtracheal aspiration studies in asthmatic patients in relapse with infective asthma and in subjects without respiratory disease. J Allergy Clin Immunol 1975; 56:206-214.
33. Bjerkestrand G, Digranes A, Schreiner A. Bacteriological findings in transtracheal aspirates from patients with chronic bronchitis and bronchiectasis. Scand J Resp Dis 1975; 56:201-207.
34. Jordan GW, Wong GA. Bacteriology of the lower respiratory tract as determined by fiber-optic bronchoscopy and transtracheal aspiration. J Infect Dis 1976; 134:428-435.
35. Fossieck B, Parker RH, Cohen MH, Kane RC. Fiberoptic bronchoscopy and culture from the lower respiratory tract. Chest 1977; 72:5-9.
36. Haas H, Morris JF, Samson S, Kilbourn JP, Kim J. Bacterial flora of the respiratory tract in chronic bronchitis: comparison of transtracheal, fiberbronchoscopic and oropharyngeal sampling methods. Am Rev Respir Dis 1977; 116:41-47.
37. Schreiner A, Digranes A, Myking O. Transtracheal aspiration in the diagnosis of lower respiratory tract infections. Scand J Infect Dis 1972; 4:49-52.
38. Pitts JC, Brantigan CO, Hopeman AR. Myocardial ischemia associated with transtracheal aspiration. JAMA 1977; 237:2527-2528.
39. Schillaci RF, Iacovoni VE, Conte RS. Transtracheal aspiration complicated by fatal endotracheal hemorrhage. N Engl J Med 1976; 295:488-490.
40. Unger KM, Moser KM. Fatal complication of transtracheal aspiration. Arch Int Med 1973; 132:437-439.
41. Spencer CD, Beaty HN. Complications of transtracheal aspiration. N Engl J Med 1972; 286:304-306.
42. Deresinsky SC, Stevens DA. Anterior cervical infections: complications of transtracheal aspiration. Am Rev Respir Dis 1974; 110:354-356.
43. Yoshikawa KT, Chow AW, Montgomerie JZ, Guze LB. Paratracheal abscess: an unusual complication of transtracheal aspiration. Chest 1974; 65:105-106.
44. Lourie B, McKinnon B, Libler L. Transtracheal aspiration and anaerobic abscess. Ann Int Med 1974; 80:417-418.
45. Schmerber J, Deltenre M. A new fatal complication of transtracheal aspiration. Scand J Respir Dis 1978; 59:232.
46. Bartlett JG, Alexander J, Mayhew J, Sullivan-Sigler N, Gorbach SH. Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured? Am Rev Respir Dis 1976; 114:73-78.
47. Fossieck BE, Parker RH, Cohen MH, Kane RC. Fiberoptic bronchoscopy and culture of bacteria from the lower respiratory tract. Chest 1977; 72:5-9.



48. Danek S, Bower JS. Diagnosis of pulmonary tuberculosis by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:677-679.
49. Wallace JM, Deustch AL, Harrell JH, Moser KM. Bronchoscopy and transbronchial biopsy in the evaluation of patients with suspected active tuberculosis. *Am J Med* 1981; 70:1.189-1.194.
50. Jett JR, Cortese DA, Dines DE. The value of bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease. *Chest*, 80:575-578.
51. Mullen CV, Honig EG, Gilman M. Impact of bronchofiberoptic and transbronchial lung biopsy in the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1983 (supl); 127:191.
52. George RB, Jenkinson SG, Light RW. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary fungal and Nocardial infections. *Chest* 1978; 73:33-36.
53. Finley R, Klieff E, Thomsen S et al. Bronchial brushing in the diagnosis of pulmonary disease in patients at risk for opportunistic infection. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109:379-387.
54. Genoe GA, Morello JA, Fennessy JJ. The diagnosis of pulmonary aspergillosis by bronchial brushing technique. *Radiology* 1972; 102:51-56.
55. Dorca J, Boada J, Rufi G, Verdaguier R, Gudiol F, Manresa F. Culture of bronchopulmonary samples in the diagnosis of Legionella pneumonia. *Thorax* 1987; 42:9.
56. Repsher IH, Schroter G, Hammond W. Diagnosis of *P. carinii* pneumonitis by means of endobronchial brush biopsy. *N Engl J Med* 1972; 287:340-341.
57. Drew WL, Finley TN, Mintz L, Klein HZ. Diagnosis of *P. carinii* pneumonia by bronchopulmonary lavage. *JAMA* 1972; 230:713-715.
58. Sarkar TK, Barker PV, Gumaste VV. Role of bronchial brush biopsy in AIDS with *P. carinii* pneumonia. *Chest* 1985; 87:553.
59. Williams D, Yungbluth M, Adams G, Glassroth J. The role of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of immunocompromised hosts with diffuse pulmonary infiltrates. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:880-885.
60. Wimberley N, Willey S, Sullivan N, Bartlett JG. Antibacterial properties of lidocaine. *Chest* 1979; 76:37-40.
61. Wimberley N, Faling JL, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:337-343.
62. Hayes DA, McCarty LC, Friedman M. Evaluation of two bronchofiberoptic methods of culturing the lower respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:319-323.
63. Teague RB, Wallace RJ, Awe RJ. The use of quantitative sterile brush culture and gram stain analysis in the diagnosis of lower respiratory tract infection. *Chest* 1981; 79:157-161.
64. Joshi JH, Wang KP, De Jongh, Newman KA, Wiernik PH, Schimpff SC. A comparative evaluation of two fiberoptic bronchoscopy catheters: the plugged telescoping catheter versus the single sheathed unplugged catheter. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:860-863.
65. Wanner A, Amikam B, Robinson MJ, Sackner MA. Comparison between the bacteriologic flora of different segments of the airway. *Respiration* 1973; 30:561.
66. Wilson MJB, Morton DE. Quantitative sputum culture as a means of excluding false positive reports in the routine microbiology laboratory. *J Clin Pathol* 1972; 25:697.
67. Gukian JC, Christensen WD. Quantitative culture and gram stain of sputum in pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:997-1.005.
68. Wimberley NW, Bass JB, Boyd BW, Kirkpatrick MB, Serio RA, Pollock HM. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982; 81:556-562.
69. Halperin SA, Suratt PM, Gwaltney JM, Groschel DHM, Hendley JO, Eggleston PA. Bacterial cultures of the lower respiratory tract in normal volunteers with and without experimental Rhinovirus infection using a plugged double catheter system. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:678-680.
70. Pollock HM, Hawkins EL, Bonner JR, Sparkman T, Bass JB. Diagnosis of bacterial pulmonary infections with quantitative protected catheter cultures obtained during bronchoscopy. *J Clin Mic* 1983; 17:255-259.
71. Higuchi JH, Coalson JJ, Johanson WG. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia in primates. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:53-57.
72. Bordelon JY, Legrand P, Gewin WC, Sanders CV. The telescoping plugged catheter in suspected anaerobic infections. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:465-468.
73. Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A, Akesbi A, Gibert C. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:924-929.
74. Dorca J, Rufi G, Verdaguier R, Estopá R, Gudiol F, Manresa F. Comparative study between protected specimen brush and transthoracic needle aspiration in the diagnosis of bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:A221.
75. Dorca J. 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. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 1988.
76. Torzillo PJ, McWilliam DB, Young IH, Voog RH, Benn R. Use of protected telescoping brush system in the management of bacterial pulmonary infection in intubated patients. *Br J Dis Chest* 1985; 79:125.
77. Viliers D, Derriennic M, Raffi F, Germaud P, Baron D, Nicolas F, Coutieu AL. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. *Chest* 1985; 88:527-530.
78. Baughman RP, Thorpe JE, Staneck J, Rashkin M, Frame PT. Use of the protected specimen brush in patients with endotracheal or tracheostomy tubes. *Chest* 1987; 91:233-236.
79. Bartlett JG. Methods to detect bacterial pathogens in pneumonia. *Infect Dis Newslett* 1984; 3:67-71.
80. Pennington JE, Feldman NT. Pulmonary infiltrates and fever in patients with hematologic malignancy. *Am Jour Med* 1977; 62:581-587.
81. Feldman NT, Pennington JE. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1977; 238:1.377-1.379.
82. Cunningham JH, Zavala DC, Corry RJ, Keim LW. Trephine air drill, bronchial brush, and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:213-220.
83. Matthey RA, Farmer WC, Odero D. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in the immunosuppressed host with pulmonary infiltrates. *Thorax* 1977; 32:539-545.
84. Poe RH, Utell MJ, Israel RH, Hall WJ, Eshleman JD. Sensitivity and specificity of the nonspecific transbronchial lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:25-31.
85. Lauver GL, Hasan FM, Morgan RB, Campbell SC. The usefulness of fiberoptic bronchoscopy in evaluating new pulmonary lesions in the compromised host. *Am J Med* 1979; 66:580-585.
86. Phillips MJ, Knight RK, Green M. Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of pulmonary lesions in lymphoma and leukaemia. *Thorax* 1980; 35:19-25.
87. Nishio JN, Lynch JP. Fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host: the significance of a nonspecific transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:307-312.
88. Burt ME, Flye MW, Weber BL, Path FF, Wesley RA. Prospective evaluation of aspiration needle, cutting needle, transbronchial, and open lung biopsy in patients with pulmonary infiltrates. *Ann Thorac Surg* 1981; 32:146-153.
89. Coleman DL, Dodek PM, Luce JM et al. Diagnostic utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:795-799.
90. Rosen MJ, Tow TW, Terstein AS, et al. Diagnosis of pulmonary complications of the AIDS. *Thorax* 1985; 40:571-575.
91. Broaddus C, Dake MD, Stulberg MS et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the AIDS. *Ann Int Med* 1985; 102:747-752.
92. Broaddus C, Dake MD, Stulberg MS et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the AIDS. *Ann Int Med* 1985; 102:747-752.
93. Flick MR, Wasson K, Dunn LJ, Block AJ. Fatal pulmonary hemorrhage after transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:853-856.
94. Kelley J, Landis JN, Davis GS, Trainer TD, Jakab GJ, Green GM. Diagnosis of pneumonia due to *Pneumocystis* by subsegmental pulmonary lavage via the fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1978; 74:24-28.



95. Stover DE, Zaman MB, Hadju SI, Lange M, Gold J, Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984; 101:1-7.
96. Ognibene FP, Shelhamer J, Gill V et al. The diagnosis of *P. carinii* pneumonia in patients with AIDS using subsegmental bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:929-932.
97. Golden JA, Hollander H, Stulberg MS, et al. Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for *P. carinii* pneumonia. *Chest* 1986; 90:18.
98. Stover DE, White DA, Romano PA et al. Diagnosis of pulmonary disease in AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:659-662.
99. Orenstein M, Webber CA, Cash M et al. Value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infection in AIDS. *Thorax* 1986; 41:345-349.
100. Martin WJ, Smith TF, Brutinel WM, Cockerill FR, Douglas WW. Role of bronchoalveolar lavage in the assessment of opportunistic pulmonary infections: utility and complications. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:549-557.
101. Moser KM, Maurer J, Jassy L, Kremsdorf R, Konopka R, Shure D, Harrell JH. Sensitivity specificity and risk of diagnostic procedures in a canine model of *Str. pneumoniae* pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:436-442.
102. Kahn FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *J Inf Dis* 1987; 155:862-869.
103. Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wesseler TA, Stanek JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Inf Dis* 1987; 155:885-861.
104. Johanson WG, Seidenfeld JJ, Gómez P, De Los Santos R, Coalson JJ. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia following prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:259-264.
105. Caughey G, Wong H, Gamsu G et al. Nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage for the diagnosis of *P. carinii* pneumonia in AIDS. *Chest* 1985; 88:659-662.
106. Jackson HJ, Cole RP. A simple technique for diagnosing *P. carinii* pneumonia in intubated patients. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:A 118.
107. Mann JM, Altus C, Ligorski M et al. Non-bronchoscopic lung lavage for diagnosis of opportunistic infections in AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:A118.
108. Dhillon DP, Haslam PL, Townsend PJ, Primett Z, Collins JV, Turner-Warwick M. Bronchoalveolar lavage: side-effects and factors affecting fluid recovery. *Europ J Respir Dis* 1986; 68:342.
109. Shure D, Moser KM, Konopka R. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of pneumonia in a canine model. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:290-291.
110. Lorch DG, John JF, Tomlinson JR, Miller S, Sahn SA. Protected transbronchial needle aspiration and protected specimen brush in the diagnosis of pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:565-569.
111. Leyden I. VII Verhandlungen des Vereins für innere Medizin: ueber infectiose Pneumonie. *Deutsch Med Wschr* 1883; 9:52-54.
112. Lyon AB. Bacteriologic studies of one hundred and sixty-five cases of pneumonia and postpneumonic empyema in infants and children. *Am J Dis Child* 1922; 23:72-89.
113. Bullowa JGM. The reliability of sputum typing and its relation to serum therapy. *JAMA* 1935; 105:1.512-1.523.
114. Sappington SW, Favorite GO. Lung puncture in lobar pneumonia. *Am Journ Med Sci* 1936; 191:225-234.
115. Disney M, Wolf J, Wood B. Staphylococcal pneumonia in infants. *Lancet* 1956; 1:767.
116. Gherman C, Simon H. Pneumonia complicating severe underlying disease: A current appraisal of transthoracic lung puncture. *Dis Chest* 1965; 18:297-304.
117. Beerens H, Thon-Castel. Infections humaines à bacteries anaerobes nontoxigenes. European Academic Press. Brussels 1965; 92-107.
118. Klein J. Diagnostic lung puncture in the pneumonia in infants and children. *Pediatrics* 1969; 44:486-491.
119. Johnson HD, Johnson WW. *P. carinii* in children with cancer. *JAMA* 1970; 214:1.067-1.070.
120. Mimica I, Donoso E, Howard JE, Ledermann GW. Lung puncture in the etiologic diagnosis of pneumonia. *Am Rev Dis Child* 1971; 122:130-133.
121. Bandt PO, Bank N, Castellino RA. Needle diagnosis of pneumonia: value in high risk patients. *JAMA* 1972; 220:1-578-1.580.
122. Greenman R, Goodall PT, King D. Lung biopsy in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1975; 59:488-496.
123. Rapkin RH. Bacteriologic and clinical findings in acute pneumonia in childhood. *Clin Pediatr* 14:130-133.
124. Davidson M, Tempest B, Palmer DL. Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia. *JAMA* 1976; 235:158-163.
125. Chaudhary S, Hughes WT, Feldman S, Sanyal SK, Coburn SK, Ossi M, Cox F. Percutaneous transthoracic needle aspiration of the lung. *Am J Dis Child* 1977; 131:902-907.
126. Sagel SS, Ferguson TB, Forrest JV, Roper CL, Weldon CS, Clark RE. Percutaneous transthoracic aspiration needle biopsy. *Ann Thorac Surg* 1978; 26:399-405.
127. Castellino RA, Blank N. Etiologic diagnosis of focal pulmonary infection in immunocompromised patients by fluoroscopically guided percutaneous needle aspiration. *Radiology* 1979; 132:563-567.
128. Palmer DL, Davidson M, Lusk R. Needle aspiration of the lung in complex pneumonias. *Chest* 1980; 78:16-21.
129. Zavala DC, Schoell JE. Ultrathin needle aspiration of the lung in infections and malignant disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:125-131.
130. Wallace JM, Batra P, Gong H et al. Percutaneous needle lung aspiration for diagnosing pneumonitis in the patient with AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:389-392.
131. Dorca J, Boada J, Verdaguer R, Ariza J, Fdez.-Viladrich P, Estopà R, Gudiol F, Manresa F. The transthoracic aspiration with ultrathin needle in the diagnosis of bacterial pulmonary infection. *Eur Resp J* 1988; 1 (supl. 2):264S.
132. Wescott JL. Air embolism complicating percutaneous needle biopsy of the lung. *Chest* 1973; 17:473-480.
133. Meyer J, Ferrucci J, Janover W. Fatal complications of percutaneous lung biopsy. *Radiology* 1970; 96:47-48.
134. Sinner W. Complications of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol* 1975; 17:813-828.
135. Pearce J, Patt N. Fatal pulmonary hemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:346-349.
136. Zavala DC, Bedel GN. Percutaneous lung biopsy with cutting needle. *Am Rev Respir Dis* 1972; 106:186-193.
137. Lincoln CP, Grover FL, Trinkle JK. Open v. needle biopsy of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 69:507-509.
138. Neff TA. Percutaneous trephine biopsy of the lung. *Chest* 1972; 61:18-23.
139. Rodgers BM. Thoracoscopy in children. *Poumon et coeur* 1981; 37:301-306.
140. Dijkman JH, Van der Meer JWM, Bakker W, Wever AMJ, Van der Broek PJ. Transpleural lung biopsy by the thoracoscopic route in patients with diffuse interstitial pulmonary disease. *Chest* 1982; 82:76-83.
141. Klassen KP, Andrews NC. Biopsy of diffuse pulmonary lesions. A seventeen year experience. *Ann Thorac Surg* 1967; 4:117-124.
142. Ray JF, Lawton BR, Myers WO et al. Open pulmonary biopsy: nineteen year experience with 416 consecutive operations. *Chest* 1976; 69:43-47.
143. Ramirez J. Biopsia pulmonar en las neumopatías infecciosas. *Enf Infec Mic Clin* 1986; 4:235-239.
144. Rosen PP, Martini N, Armstrong D. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Diagnosis by lung biopsy. *Am J Med* 1975; 58:794-802.
145. Greenman RL, Goodall PT, King D. Lung biopsy in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1975; 59:488-496.
146. Wolff LJ, Bartlett MS, Baechner RL et al. The causes of interstitial pneumonia in immunocompromised children: an aggressive systematic approach to diagnosis. *Pediatrics* 1977; 60:41-45.
147. Leight GS, Michaelis LL. Open lung biopsy for the diagnosis of acute, diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed patient. *Chest* 1978; 73:477-482.
148. Singer C, Armstrong D, Rosen PP, Walzwe PD, Yu B. Diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients. *Am J Med* 1979; 66:110-120.
149. Rossiter SJ, Graig Miller D, Churg AM, Carrington CB, Mark JBD. Open lung biopsy in the immunosuppressed patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77:338-345.



150. Toledo-Pereyra LH, DeMeester TR, Kinealey A, MacMahon H, Churg A, Golomb H. The benefits of open lung biopsy in patients with previous non-diagnostic transbronchial lung biopsy. *Chest* 1980; 77:647-650.
151. Waltzer WC, Sterioff S, Zinke H, Bernatz PE, Brewer NS. Open lung biopsy in the renal transplant recipient. *Surgery* 1980; 88:601-610.
152. Jaffe JP, Maki DG. Lung biopsy in immunocompromised patients. *Cancer* 1981; 48:1.144-1.153.
153. Hiatt JR, Gong H, Mulder DG, Ramming KP. The value of open lung biopsy in the immunosuppressed patient. *Surgery* 1982; 92:285-291.
154. Estopá R, Torres A, Kastanos N, Rives A, Agustí Vidal A, Rozman C. Acute respiratory failure in severe hematologic disorders. *Crit Car Med* 1984; 12:26-28.
155. McKenna RJ, Mountain CF, McMurtrey MJ. Open lung biopsy in immunocompromised patients. *Chest* 1984; 86:671-674.
156. McCabe RE, Brooks RG, Mark JBD, Remington JS. Open lung biopsy in patients with acute leukemia. *Am J Med* 1985; 78:609-616.
157. Cockerill FR, Wilson WR, Carpenter HA, Smith TF, Rosenow EC. Open lung biopsy in immunocompromised patients. *Arch Intern Med* 1985; 145:1.398-1.404.
158. Newman SL, Michael RP, Wang NS. Lingular lung biopsy: is it representative? *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1.084-1.086.
159. Wetstein L. Sensitivity and specificity of lingular segmental biopsies of the lung. *Chest* 1986; 90:383-386.
160. Wilson WR, Cockerill FR, Rosenow EC. Pulmonary disease in the immunocompromised host (second of two parts). *Mayo Clin Proc* 1985; 60:610-631.
161. Macfarlane J. Lung biopsy. *Br Med J* 1985; 290:97-98.
162. Wardman AG, Cooke MJ. Pulmonary infiltrates in adult acute leukaemia: empirical treatment or lung biopsy? *Thorax* 1984; 39:647-650.
163. Moser KM. Diagnosis of acute diffuse pulmonary infiltrates. *JAMA* 1984; 252:2.044-2.047.
164. Wardman AG, Milligan DW, Child JA, Delamore IW, Cooke NJ. Pulmonary infiltrates and adult acute leukaemia: empirical treatment and survival related to the extent of pulmonary radiological disease. *Thorax* 1984; 39:568-571.
165. Potter D, Pass HI, Brower S, Macher A, Browne M, Thaler M, Cotton D, Hathorn J, Wesley R, Longo D, Pizzo P, Roth JA. Prospective randomized study of open lung biopsy versus empirical antibiotic therapy for acute pneumonitis in nonneutropenic cancer patients. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:422-428.