

REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA TORÁCICA

Edición española

ISSN: 1889-7347



Publicado por Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur. Volumen 38. Número 3. Año 2026.

EN ESTE NÚMERO:

ORIGINALES

Hallazgos broncoscópicos e histológicos en pacientes con asma grave no controlada: serie de casos retrospectiva.

Ecografía diafragmática en esclerosis lateral amiotrófica: utilidad del grosor y la excursión en la consulta de seguimiento y su relación con el inicio de ventilación no invasiva.

Utilidad y rentabilidad del lavado broncoalveolar en pacientes inmunodeprimidos hospitalizados con infiltrados pulmonares.

NOTAS CLÍNICAS

Enfisema subcutáneo cervicofacial y neumomediastino secundarios a un procedimiento odontológico: reporte de un caso.

Proteinosis alveolar pulmonar secundaria a sirolimus tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

Director de la Revista

Eduardo Márquez Martín (Sevilla-España)

Editor Jefe

Luis Jara Palomares (Sevilla-España)

Editor Adjunto

Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba-España)

Editores Asociados

Bernardino Alcázar Navarrete (Granada-España)
Antonio Anzueto (San Antonio, Texas -USA)
Esther Barreiro Portela (Barcelona-España)
Pierre-Regis Burgel (Paris-Francia)
Bartolome Celli (Boston, MA-USA)
Joanna Chorostowska-Wynimko (Varsovia-Polonia)
Raul Godoy Mayoral (Albacete-España)
José Luis López-Campos Bodineau (Sevilla-España)
Antonio Martín Ucar (Coventry-Reino Unido)
Juan Fernando Masa Jiménez (Cáceres-España)
Marc Miravittles Fernández (Barcelona-España)
Alicia Padilla Galo (Marbella-España)
Felipe Villar Álvarez (Madrid-España)
Aurelio L. Wangüemert Pérez (Canarias-España)
Gustavo Zaber (Buenos Aires-Argentina)

Comité Editorial

Antonio Álvarez Kindelán (Córdoba-España)
Aurelio Arnedillo Muñoz (Cádiz-España)
Ricardo Arrabal Sánchez (Málaga-España)
Candelaria Caballero Eraso (Sevilla-España)
José Calvo Bonachera (Almería-España)
Dionisio Espinosa Jiménez (Cádiz-España)
Gerardo Pérez Chica (Jaén-España)

Consejo Editorial

María Abad Arranz (Sevilla-España)
Virginia Almadana Pacheco (Sevilla-España)
Manuel Arenas Gordillo (Sevilla-España)
María Isabel Asensio Cruz (Sevilla-España)
Ana Isabel Blanco Orozco (Sevilla-España)
Guadalupe Carrasco Fuentes (Jaén-España)
Laura Carrasco Hernández (Sevilla-España)
M.ª del Pilar Cejudo Ramos (Sevilla-España)
Daniel del Castillo Otero (Cádiz-España)
Roberto del Pozo Rivas (Huelva-España)
Esperanza Doña Díaz (Málaga-España)
Teresa Elías Hernández (Sevilla-España)
Luis Manuel Entrenas Costa (Córdoba-España)
Simona Espejo Pérez (Córdoba-España)
Marcos García Rueda (Málaga-España)
Juan José Garrido Romero (Badajoz-España)
Ana Isabel Gómez-Bastero Fernández (Sevilla-España)
Arturo Gómez González (México)
Lourdes Gómez Izquierdo (Sevilla-España)
Jacinto Hernández Borge (Badajoz-España)
Cecilia López Ramírez (Sevilla-España)
Vanina Alejandra Martín (Argentina)
Juan Fco. Medina Gallardo (Sevilla-España)
Antonio Pereira Vega (Huelva-España)
Antonio M. Pérez Fernández (Badajoz-España)
Francisco Ortega Ruiz (Sevilla-España)
Remedios Otero Candelera (Sevilla-España)
Francisco Páez Codeso (Málaga-España)
Andrés Palomar Lever (México)
Florencio Quero Valenzuela (Granada-España)
Francisco Rodríguez Panadero (Sevilla-España)
M.ª Auxiliadora Romero Falcón (Sevilla-España)
Ana Dolores Romero Ortiz (Granada-España)
Pedro José Romero Palacios (Granada-España)
Beatriz Romero Romero (Sevilla-España)
Ángel Salvatierra Velázquez (Córdoba-España)
M.ª Ángeles Sánchez Armengol (Sevilla-España)
Julio Sánchez de Cos Escuin (Cáceres-España)
Sebastián Sevilla López (Jaén-España)
J. Gregorio Soto Campos (Cádiz-España)
Ana Isabel Triviño Ramírez (Sevilla-España)
Eva Vázquez Gandullo (Huelva-España)
Rosa Vázquez Oliva (Huelva-España)

JUNTA DIRECTIVA DE NEUMOSUR

Presidente: Eduardo Márquez Martín

Vicepresidente: Borja Valencia Azcona

Relaciones Institucionales: Aurelio Arnedillo Muñoz

Secretaria General: Ana Ampuero López

Tesorero: José Domingo García Jiménez

Vocal por Cirugía de Toráx: Carlos Fernando Giraldo Ospina

Vocal por Andalucía Occidental: Ángela Herrera Chilla

Vocal por Andalucía Oriental: Isabel Asschert Agüero

Vocal por Extremadura: Jesús Florentino Galán Jiménez

Vocal por Médicos Jóvenes: Javier Romero López



Redacción y administración

Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur

Secretaría Técnica

C/ Virgen de la Cinta, 21

Edificio Presidente B-2, 11º C. 41011 Sevilla

Tel.: 954 28 27 37 – Fax: 954 27 60 80

e-mail: neumosur@neumosur.net

<https://www.rev-esp-patol-torac.com/>

© Copyright 2026 Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur
Reservados todos los derechos

Diseño maquetación: Asociación Neumosur

Revista Española de Patología Torácica es el Órgano Oficial de la Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur.

Incluida en el Índice Médico Español.

Publicación trimestral, de difusión nacional, con cuatro números al año.

Foro que incluye artículos sobre ciencia básica y enfermedades médicas y quirúrgicas del tórax.

Revista Española de Patología Torácica se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la Medicina.

Todos los artículos se someten a crítica, por dos revisores, antes de su aceptación para publicación.

La Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur no comparte necesariamente las opiniones vertidas en la revista.

Título clave: Rev Esp Patol Torac

Depósito Legal. S. 872-2009

ISSN: 1889-7347

Volumen 38
Número 3
Septiembre, 2026

REVISTA ESPAÑOLA DE

PATOLOGÍA TORÁCICA

Publicado por Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur.

Originales

- 143** Hallazgos broncoscópicos e histológicos en pacientes con asma grave no controlada: serie de casos retrospectiva.

S. García Morales, S. Rivera Gómez, M.P. Lobato de la Sierra, M. Utrero Rico, J.G. Soto Campos, F. Pérez Grimaldi.

- 149** Ecografía diafragmática en esclerosis lateral amiotrófica: utilidad del grosor y la excursión en la consulta de seguimiento y su relación con el inicio de ventilación no invasiva.

C. Romero Muñoz, E. Viciano Martín, V. Almadana Pacheco, J.M. Benítez Moya.

- 158** Utilidad y rentabilidad del lavado broncoalveolar en pacientes inmunodeprimidos hospitalizados con infiltrados pulmonares.

M. Aláez Gómez, L. Padrón Fraysse, L. Román Rodríguez, C. Olmedo Rivas, E. Márquez Martín, B. Romero Romero.

Nota Clínica

- 166** Enfisema subcutáneo cervicofacial y neumomediastino secundarios a un procedimiento odontológico: reporte de un caso.

C. Concha Paredes, P. Dobbs E., E. Beleño Muñoz, F. Olguín Herrera, F. Benavides Alba.

- 169** Proteinosis alveolar pulmonar secundaria a sirolimus tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

N. Castelo Branco Carvajal, D. Echavarría Kashmiri, C. López Ramírez, J. A. Rodríguez Portal. A. López Bauzá.

Originales

- 143 Bronchoscopic and histological findings in patients with severe, uncontrolled asthma: a retrospective case series.
S. García Morales, S. Rivera Gómez, M.P. Lobato de la Sierra, M. Utrero Rico, J.G. Soto Campos, F. Pérez Grimaldi.
- 149 Diafragmatic ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis: the utility of thickness and excursion in follow-up visits and their relationship to the initiation of noninvasive ventilation.
C. Romero Muñoz, E. Viciano Martín, V. Almadana Pacheco, J.M. Benítez Moya.
- 158 Utility and effectiveness of bronchoalveolar lavage in immunosuppressed patients hospitalized with pulmonary infiltrates.
M. Aláez Gómez, L. Padrón Fraysse, L. Román Rodríguez, C. Olmedo Rivas, E. Márquez Martín, B. Romero Romero.

Nota Clínica

- 166 Cervicofacial subcutaneous emphysema and pneumomediastinum following a dental procedure: a case report.
C. Concha Paredes, P. Dobbs E., E. Beleño Muñoz, F. Olguín Herrera, F. Benavides Alba.
- 169 Pulmonary alveolar proteinosis secondary to sirolimus following allogeneic hematopoietic progenitor cell transplantation.
N. Castelo Branco Carvajal, D. Echavarría Kashmiri, C. López Ramírez, J. A. Rodríguez Portal. A. López Bauzá.

Volume 38
Issue 3
September, 2026

RESÚMENES DE LOS ARTÍCULOS

HALLAZGOS BRONCOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS EN PACIENTES CON ASMA GRAVE NO CONTROLADA: SERIE DE CASOS RETROSPECTIVA

El AGNC sigue siendo un desafío pese a biomarcadores y biológicos. En 9 pacientes evaluados mediante fibrobroncoscopia, un tercio presentó aislamientos microbiológicos y las biopsias mostraron inflamación y alteraciones estructurales variables. Se observó una correlación positiva entre eosinófilos sanguíneos y tisulares, aunque sin significación estadística. El procedimiento permitió ajustes terapéuticos en 44,4%, mejorando la personalización del tratamiento.

Rev Esp Patol Torac 2026; 38 (3) 143-148

ECOGRAFÍA DIAFRAGMÁTICA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: UTILIDAD DEL GROSOR Y LA EXCURSIÓN EN LA CONSULTA DE SEGUIMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE VENTILACIÓN NO INVASIVA

La ecografía diafragmática en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, especialmente el grosor diafragmático y la excursión, podría aportar información complementaria a las pruebas funcionales respiratorias convencionales en la visita de seguimiento en la que se valora el inicio de la ventilación mecánica no invasiva. Son necesarios estudios multicéntricos de validación.

Rev Esp Patol Torac 2026; 38 (3) 149-157

UTILIDAD Y RENTABILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS HOSPITALIZADOS CON INFILTRADOS PULMONARES

El lavado broncoalveolar (LBA) demostró ser una herramienta segura y eficaz en 113 pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares, alcanzando una rentabilidad diagnóstica del 57,5%. Permite modificar el tratamiento antimicrobiano en el 85,8% de los casos, logrando su simplificación o suspensión en la mayoría, optimizando así el manejo clínico de estos pacientes.

Rev Esp Patol Torac 2026; 38 (3) 158-165



HALLAZGOS BRONCOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS EN PACIENTES CON ASMA GRAVE NO CONTROLADA: SERIE DE CASOS RETROSPECTIVA

S. García Morales¹, S. Rivera Gómez¹, M.P. Lobato de la Sierra², M. Utrero Rico¹, J.G. Soto Campos¹, F. Pérez Grimaldi¹.

¹UGC. Neumología. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

²UGC. Neumología. Hospital Universitario de Puerto Real.

Premio mejor comunicación 52º Congreso Neumosur 2026

RESUMEN

Introducción: El asma grave no controlada (AGNC) representa un reto clínico por su heterogeneidad y la variabilidad en la respuesta a los tratamientos biológicos. Un porcentaje relevante de pacientes presenta una respuesta subóptima. La fibrobroncoscopia, mediante la obtención de muestras y biopsias bronquiales, podría aportar información complementaria, permitiendo conocer causas de mala respuesta y pudiendo contribuir a la caracterización fenotípica en determinados pacientes.

Material y método: Se realizó un estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo y descriptivo de 9 pacientes con AGNC. Se realizó fibrobroncoscopia con toma de biopsias endobronquiales y muestras microbiológicas mediante broncoaspirado (BAS) y lavado broncoalveolar (BAL). Se analizaron el patrón inflamatorio tisular y los aislamientos microbiológicos. Se realizó una correlación de carácter exploratorio entre el recuento de eosinófilos periféricos y eosinófilos por campo/submucosa en la biopsia.

Resultados: El 33,3% presentó aislamientos microbiológicos significativos en BAS/BAL. En el análisis histológico, los eosinófilos en submucosa se distribuyeron en grados variables y se detectaron alteraciones estructurales como hiperplasia de células caliciformes, engrosamiento de membrana basal o metaplasia escamosa. Se observó correlación positiva entre eosinófilos periféricos y eosinófilos en submucosa ($\rho = 0,474$) y por campo ($\rho = 0,536$), sin alcanzar significación estadística. Tras la broncoscopia, el 33,3% recibió tratamiento antibiótico y en el 44,4% se modificó la terapia biológica en función de los hallazgos tisulares.

Conclusión: La fibrobroncoscopia con obtención de biopsias y BAS/BAL podría aportar información clínica complementaria en pacientes con AGNC con respuesta insuficiente a terapias biológicas. Permite detectar infecciones no evidenciadas previamente, caracterizar la inflamación tisular y podría orientar cambios terapéuticos pudiendo contribuir a la caracterización fenotípica del asma. Su incorporación en casos seleccionados podría contribuir a una medicina más personalizada en el manejo del AGNC.

*Se recomienda una interpretación prudente de los resultados y conclusiones debido a las limitaciones inherentes al tamaño muestral reducido y al diseño retrospectivo descriptivo.

Palabras clave: asma, biopsias bronquiales, biológico, fibrobroncoscopia.

BRONCHOSCOPIC AND HISTOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH SEVERE, UNCONTROLLED ASTHMA: A RETROSPECTIVE CASE SERIES

ABSTRACT

Background: Severe uncontrolled asthma (SUA) represents a major clinical challenge due to its heterogeneity and the variability in response to biological therapies. A significant proportion of patients exhibit suboptimal therapeutic outcomes. Bronchoscopy, through direct sampling and endobronchial biopsy, may provide additional information to identify factors associated with poor response and to optimize biological therapy selection.

Methods: A multicenter, observational, retrospective study was conducted in 9 patients with SUA. All patients underwent flexible bronchoscopy with endobronchial biopsy and microbiological sampling by bronchoalveolar aspirate (BAS) and bronchoalveolar lavage (BAL). Tissue inflammatory patterns, microbiological isolates, and the correlation between peripheral blood eosinophils and eosinophils per high-power field /submucosa in biopsy specimens were evaluated.

Results: Microbiological isolates of clinical significance were identified in 33.3% of BAS/BAL samples. Histopathological analysis revealed variable degrees of submucosal eosinophilia and structural abnormalities, including goblet cell hyperplasia, basement membrane thickening, and squamous metaplasia. Positive correlation was found between peripheral eosinophil counts and tissue eosinophils ($\rho = 0.474$ and $\rho = 0.536$) although statistical significance was not reached. Following bronchoscopy, 33.3% of patients required antibiotic therapy, and 44.4% underwent adjustments in their biological treatment based on histological findings.

Conclusion: Bronchoscopy with endobronchial biopsy and BAS/BAL can provide clinically meaningful information in patients with SUA who exhibit insufficient response to biological therapies. This approach enables the detection of previously unrecognized infections, characterization of airway inflammatory patterns, and identification of structural changes that may guide therapeutic adjustments. Its selective use may contribute to a more personalized and effective management strategy for SUA.

*A cautious interpretation of the results and conclusions is recommended due to the inherent limitations associated with the small sample size and the retrospective descriptive study design.

Keywords: asthma, bronchial biopsy, biological therapy, bronchoscopy.

INTRODUCCIÓN

El asma grave no controlada (AGNC) es una enfermedad heterogénea con impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y altos costos asociados al sis-

tema sanitario, donde la selección de la terapia biológica más adecuada representa un desafío complejo. Este proceso requiere la integración de múltiples parámetros clínicos, como biomarcadores inflamatorios (recuento de eosinófilos en sangre periférica, niveles de IgE y FeNO), características funcionales como el FEV₁, y aspectos clínicos como la presencia de rinosinusitis crónica con

pólipos nasales y el número de exacerbaciones que presenta el paciente¹. Si bien a pesar de tener en cuenta estos biomarcadores, se hace necesario profundizar en las características de estos pacientes a nivel bronquial con vistas a optimizar la elección de la terapia biológica.

Actualmente, los fármacos biológicos se han integrado en la práctica clínica, entendiendo su impacto en la inflamación y remodelación de las vías respiratorias. Sin embargo, existe una necesidad insatisfecha en el asma grave, sobre todo en aquellos pacientes que, presentando un perfil específico basado en biomarcadores, muestran una respuesta subóptima a pesar de la terapia biológica elegida.

El uso de fibrobroncoscopia en asma bronquial ha sido valorado en estudios previos publicados a finales de la década de los noventa². Actualmente, la GINA (2025) indica su uso en casos de asma grave con biomarcadores Th2 bajos con vistas a descartar otros diagnósticos alternativos como presencia de traqueobroncomalacia u obstrucción laríngea inducible (OLI)³.

El empleo de la fibrobroncoscopia en asma bronquial, con la toma de muestras microbiológicas y biopsias de tejido endobronquial podría ser la clave para optimizar y personalizar el tratamiento biológico⁴.

El presente estudio tiene como objetivo describir los hallazgos histológicos de biopsias endobronquiales y analizar los factores condicionantes de una respuesta subóptima a las terapias biológicas para pacientes *naive* con AGNC o que estén en tratamiento con ellas. Se centra en evaluar los aislamientos microbiológicos como el análisis de las biopsias bronquiales (mediante Score de anatomía patológica⁵) que podrían contribuir a una mejor caracterización de fenotipo de AGNC, en un esfuerzo por conocer y entender la respuesta subóptima en algunos pacientes tras el inicio del tratamiento biológico.

Este análisis pretende contribuir al debate sobre la integración de la fibrobroncoscopia en la práctica clínica habitual, explorando su potencial para aportar información complementaria a la hora de contribuir a la caracterización fenotípica de los pacientes con AGNC en casos seleccionados y descartar otras etiologías que pueden agravar el estado clínico del paciente a pesar de la terapia biológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo sobre factores que pueden condicionar la respuesta a la terapia biológica en pacientes con diagnóstico de AGNC. La muestra, formada por un total

de 9 pacientes atendidos en la consulta especializada de asma grave del Hospital de Jerez de la Frontera y del Hospital de Puerto Real a los que se realizó una fibrobroncoscopia con toma de biopsias, fue recogida desde Mayo de 2025 hasta Diciembre de 2025.

Se incluyeron 9 pacientes con diagnóstico de asma grave según los criterios de la GEMA 5.5, que presentaban asma no controlada pese al tratamiento inhalado y terapia biológica. Como criterios de inclusión, fueron pacientes de más de 18 años de edad, con un cumplimiento adecuado de triple terapia con corticoides inhalados a dosis altas (ICS), beta agonistas de acción prolongada (LABA) y antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA) o con triple terapia y que habían recibido tratamiento biológico durante al menos 16 semanas y que no se evidenciara una respuesta adecuada al mismo.

Como criterios de exclusión, no se realizó fibrobroncoscopia en aquellos pacientes a los que se les había pautado tratamiento antibiótico en las últimas 4 semanas, empleo de azitromicina a días alternos o antibióticos nebulizados, ni en aquellos que presentaran contraindicación para realización de broncoscopia como insuficiencia respiratoria.

En el grupo de pacientes con AGNC, se realizó fibrobroncoscopia, previa firma de consentimientos informados de la misma y sedación consciente, con toma de biopsia endobronquial y aspirado y lavado broncoalveolar, con el objetivo de caracterizar el patrón inflamatorio y estructural de la vía aérea así como los aislamientos microbiológicos. Previo a la realización de la broncoscopia, se administraba tratamiento broncodilatador nebulizado con bromuro de ipratropio y salbutamol.

Se obtuvieron 4 muestras de biopsias, realizadas en la carina de división de un bronquio subsegmentario de uno de los lóbulos inferiores con pinza de biopsia estándar tipo *Boston Scientific Radial Jaw*⁴.

Las muestras de biopsia bronquial se analizaron por parte del servicio de Anatomía patológica teniendo en cuenta el score validado de *Cosío et al.*³ (**Tabla 1**) sobre biopsias bronquiales en asma grave no controlada.

El objetivo principal del estudio fue describir los hallazgos broncoscópicos e histológicos en pacientes con AGNC y explorar su posible impacto clínico en casos seleccionados con el fin de identificar posibles factores asociados al mal control clínico del asma grave.

TABLA 1. Score de anatom3a patol6gica para la toma de biopsias en AGNC⁵.

BIOPSIA	Tinci3n hematoxilina y eosina. 3 campos-Aumento x40			
Eosin6filos submucosa	1: raro (1-2 c6ls)	2: leve (3-10)	3: moderado (11-20)	4: grave > 40
Eosin6filos mucosa (Bx)	N6mero de c6lulas contadas por campo (media de 3 campos)			
Denudaci3n	0: ausente	1: focal (1 sola pieza afectada)	2: extensa (>1 pieza)	
Hiperplasia c6lulas caliciformes	0: ausente	1: presente en un foco	2: presente >1 foco	
Neutr6filos submucosa	0: ausente	1: raro (1-2c6ls)	2: leve (3-10)	3: moderado (11-20)
C6lulas plasmáticas submucosa	0: ausente	1: raro (1-2c6ls)	2: leve (3-10)	3: moderado (11-20)
Metaplasia escamosa	0: ausente		1: presente	
Displasia epitelial	0: ausente		1: presente	
Membrana basal	0: no engrosada		1: engrosada	
M6sculo liso	0: no prominente		1: prominente	
Glándulas mucosas	0: no prominente		1: prominente	

El análisis estadístico fue realizado mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistics v. 25.0. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de las características clínicas de los pacientes que integraron la muestra. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas fueron expresadas en media.

Ante los datos histol6gicos obtenidos se realizó un análisis de correlaci3n exploratorio empleando el coeficiente de correlaci3n de Spearman, previa comprobaci3n mediante estudio de la distribuci3n de la muestra, con el fin de evaluar la correlaci3n entre el recuento de eosin6filos en sangre periférica y el número de eosin6filos por campo en la biopsia endobronquial.

Los resultados de este estudio deben interpretarse con cautela debido al limitado tamaño de la muestra y al carácter retrospectivo y descriptivo del estudio.

El estudio se ha realizado siguiendo las recomendaciones éticas internacionales contenidas en la Declaraci3n de Helsinki (Helsinki, 2024) y las normativas nacionales e internacionales aplicables en investigaci3n clínica.

Durante todo el proceso se ha respetado la confidencialidad, integridad y custodia de los datos personales de los participantes, en cumplimiento con lo dispuesto a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protecci3n de Datos Personales y garant3a de los derechos digitales (LOPDGDD), así como con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo (Reglamento General de Protecci3n de Datos, RGPD). Los datos del estudio se han recogido y analizado por un único

investigador. Todos los datos han sido tratados de forma anonimizada, garantizando la privacidad y protecci3n de la informaci3n en todo momento.

RESULTADOS

Se registraron un total de 9 pacientes con diagnóstico de asma grave no controlada en tratamiento con biol6gicos y *naive*.

Las características de la muestra se describen en la **tabla 2**. Previo a la realizaci3n de fibrobroncoscopia y biopsia endobronquial, un paciente se trató con Omalizumab (11,1%), 1 paciente con Mepolizumab (11,1%), 1 paciente con Dupilumab (11%) y 3 pacientes con Tezepelumab (33,3%). 3 de los pacientes fueron pacientes *naive* (33,3%).

Debido al mal control de clínica respiratoria de estos pacientes, se decidió realizar fibrobroncoscopia con toma de biopsias endobronquiales y microbiol6gicas. Del 100% de los pacientes de la muestra el 33,3% de los pacientes presentaron aislamientos microbiol6gicos en el lavado/aspirado broncoalveolar: *Acinetobacter baumannii* (11,11%), *H. influenzae* (11,11%) y *Bordetella bronchiseptica* (11,11%), no habiéndose encontrado aislamientos previos en cultivos de esputo.

Las características de las muestras de biopsias endobronquiales se muestran en la **tabla 3 y figura 1**. Teniendo en cuenta dichos resultados se analizó la existencia de correlaci3n entre el recuento periférico de eosin6filos y el número de eosin6filos por campo observados bajo microscopio; se objetivó una correlaci3n positiva moderada con valor de coeficiente de correlaci3n ($\rho = 0,536$) sin alcanzar la significaci3n estadística (p de 0,068).

Se realizó una nueva correlaci3n entre el número de eosin6filos en sangre periférica y el número de eosin6filos observados en la submucosa endobronquial, observando una correlaci3n positiva moderada entre ambas variables p ($\rho = 0,474$); sin embargo, al igual que el anterior análisis, la significaci3n no alcanza el umbral estadístico con un valor de p de 0,099.

Las correlaciones observadas (positivas y moderadas) deben interpretarse con cautela, ya que estos análisis fueron de carácter exploratorio, por tanto, los hallazgos deben considerarse como generadores de hipótesis.

En cuanto a la actuaci3n en la práctica clínica, tras los hallazgos obtenidos tras la realizaci3n de la fibrobroncoscopia, en aquellos pacientes en los que se aisló alg6n microorganismo (33,3%) fue pautado

tratamiento antibiótico previamente. En el 44,4% de los pacientes se planteó un cambio de terapia biológica teniendo en cuenta las características de las muestras endobronquiales obtenidas (ausencia de eosinófilos, presencia de hiperplasia de células caliciformes...), por cambio de fenotipo en algunos de los casos (**fig. 2**) e incluso en uno de ellos, se consensuó realizar secuenciación de fármacos biológicos.

TABLA 2. Características de la muestra. Datos expresados en media o número de pacientes (%)

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (n=9)				
Sexo	♂ 3 (33,3%)	Alergia		3 (33,3%)
	♀ 6 (66,7%)			
Edad	53 (36-73)	Bronquiectasias		4 (44,4%)
IMC (kg/m ²)	27.1 (21,97-38.54)			
Tabaquismo	Nunca fumador	Biomarcadores	Eosinófilos (μl)	611,1
	(55,6%)		Ig E (UI/mL)	138,4
	Fumador activo		FeNO (ppb)	24,44
	(11,1%)			
	Exfumador		FEV1(%)	75,97
	(33,3%)			
Rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN)	2 (22,2%)			

TABLA 3. Características de biopsias endobronquiales. Datos expresados (%)

CARACTERÍSTICAS DE BIOPSIAS (n=9)		
Eosinófilos en submucosa	Raro	5 (55,6%)
	Leve	1 (11,1%)
	Moderado	1 (11,1%)
	Grave	2 (22,2%)
Eosinófilos por campo		11,66 (0-52)
Denudación epitelial bronquial	Ausente	5 (55,6%)
	Focal	4 (44,4%)
	Extensa	0 (0%)
Hiperplasia de células caliciformes	Ausente	5 (55,6%)
	Presente en 1 foco	3 (33,3%)
	Presente > 1 foco	1 (11,1%)
Metaplasia escamosa	Ausente	6 (66,7%)
	Presente	3 (33,3%)
Displasia epitelial	Ausente	9 (100%)
	Presente	0 (0%)
Membrana basal	No engrosada	2 (22,2%)
	Engrosada	7 (77,8%)
Músculo liso	No prominente	2 (22,2%)
	Prominente	7 (77,8%)
Glándulas mucosas	No prominente	5 (55,6%)
	Prominente	4 (44,4%)
Neutrófilos en submucosa	Ausente	4 (44,4%)
	Raro	0 (0%)
	Leve	4 (44,4%)
	Moderado	1 (11,1%)
	Grave	0 (0%)
Células plasmáticas en submucosa	Ausente	4 (44,4%)
	Raro	1 (11,1%)
	Leve	3 (33,3%)
	Moderado	1 (11,1%)
	Grave	0 (0%)

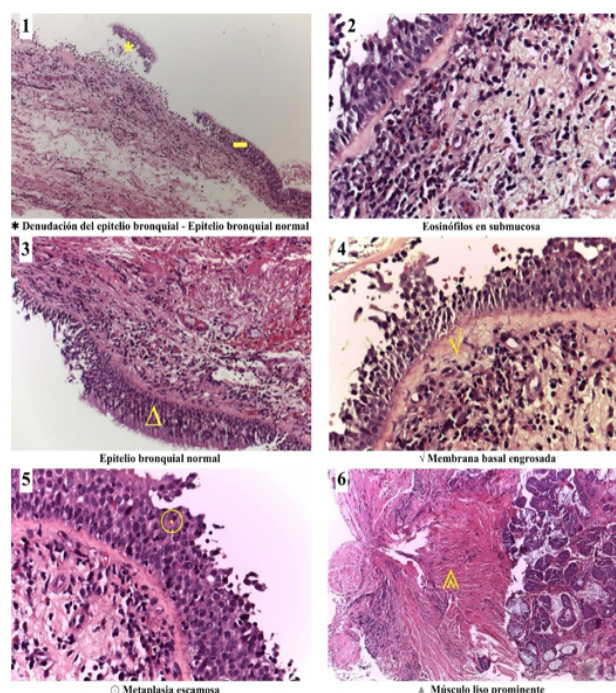


FIGURA 1. Muestra histológica. Fragmento de mucosa bronquial procedente de LID. Se observa presencia de material eosinófilo. Eosinófilos en submucosa(>20 céls); presencia de metaplasia escamosa con membrana basal engrosada y glándulas mucosas prominentes e inflamación crónica en el tejido conectivo subepitelial.

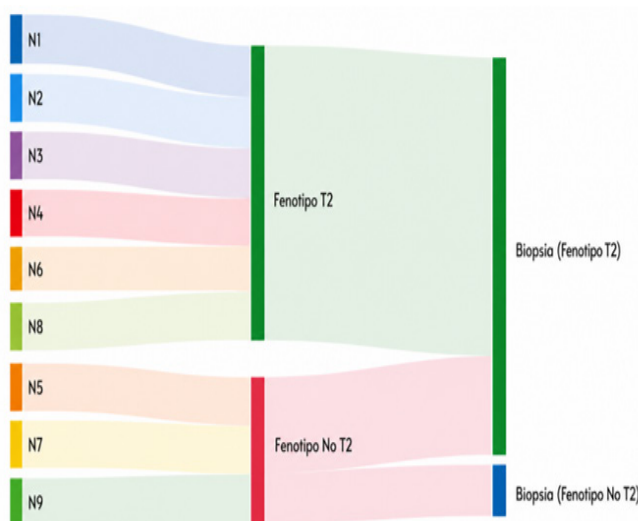


FIGURA 2. Diagrama de Sankey. Se describe el cambio de fenotipo de asma bronquial según características de biopsia endobronquial. Muestra total (n=9) donde "N" representa cada paciente que integró el estudio.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, debiéndose interpretar de forma prudente, dadas las restricciones derivadas del tamaño muestral y del diseño del mismo, proporcionan una perspectiva novedosa sobre el potencial de la fibrobroncoscopia y la realización de biopsias

endobronquiales en la toma de decisiones clínicas, en este caso de forma específica en pacientes con AGNC a la hora de conocer factores que pueden condicionar su evolución o elegir una terapia biológica determinada^{4,6}.

En esta serie, un tercio de los pacientes presentaron aislamientos de microorganismos patógenos en BAS/BAL realizado, ninguno de ellos previamente identificado en esputo. Este hallazgo es clínicamente relevante, pues la colonización o infección bronquial puede contribuir al mal control, la inflamación persistente y a la falta de respuesta de la terapia biológica. Estudios previos han demostrado la asociación entre infecciones crónicas, especialmente por *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Pseudomonas aeruginosa*, y un fenotipo inflamatorio neutrofílico o mixto, menos dependiente de la vía Th2 y peor respondedor a terapias como anti-IL-5 o anti-IgE. La identificación de estas bacterias, en este estudio de *Acinetobacter baumannii*, *H. influenzae* y *Bordetella bronchiseptica*, permitió ajustar el tratamiento antibiótico en estos pacientes, destacando el valor añadido de la fibrobroncoscopia frente a los cultivos convencionales de esputo en casos determinados.

Los biomarcadores empleados, hasta el momento, no pueden predecir de forma rigurosa la respuesta a una terapia biológica o la remisión del asma bronquial. El empleo de la fibrobroncoscopia con toma de biopsias podría utilizarse en la elección de una terapia biológica concreta dependiendo de los resultados histológicos de la misma y permitiendo conocer en casos seleccionados, causas de respuestas subóptimas al tratamiento en algunos pacientes con asma grave mal controlada.

La histología recogida mediante biopsia endobronquial permitió identificar fenotipos estructurales (hiperplasia de células caliciformes, remodelación, infiltrado inflamatorio escaso o ausente) que podrían orientar la elección o reajuste terapéutico. En casi la mitad de los pacientes se modificó la terapia biológica tras estos hallazgos, lo que sugiere que la información tisular puede tener utilidad real en la toma de decisiones clínicas. Tal como señalan Bakakos *et al.*⁶, la biopsia bronquial debe entenderse como un biomarcador más, complementario a IgE, FeNO y eosinófilos, especialmente para identificar fenotipos con remodelación prominente o inflamación predominantemente no eosinofílica⁷.

Recientes estudios (Cosio *et al.*) describieron la utilidad de la realización de fibrobroncoscopia en el fenotipado del asma grave, considerándose la biopsia bronquial como un biomarcador al igual que la cuantificación de IgE, FeNO o la presencia de eosinofilia en sangre.

En este estudio, se analizó de forma adicional la correlación entre el recuento de eosinófilos en sangre periférica y el número de eosinófilos en la submucosa (siendo de carácter moderadamente positiva aunque sin significación estadística) y de igual forma, la correlación entre los niveles de eosinófilos en sangre y el recuento de eosinófilos por campo en las muestras de biopsias bronquiales (positiva pero no estadísticamente significativa). En conjunto, estos resultados podrían sugerir que la eosinofilia tisular se asociaría de manera parcial con la eosinofilia sanguínea.

Las correlaciones identificadas en este estudio deben considerarse exploratorias y generadoras de hipótesis, no siendo el objetivo principal del estudio. El tamaño limitado de la muestra puede haber impedido alcanzar significación estadística. Estos hallazgos requieren confirmación en estudios futuros específicamente diseñados para evaluar dichas asociaciones.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el presente estudio presenta varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. El tamaño reducido de la muestra podría limitar la potencia estadística y restringe la capacidad para detectar asociaciones. El diseño retrospectivo del estudio conlleva limitaciones inherentes. En conjunto, estos factores condicionan la generalización de los resultados y subrayan la necesidad de estudios prospectivos, con mayor tamaño muestral.

Aun así, los resultados obtenidos en este estudio preliminar, procedentes de la práctica clínica de la unidad de asma grave del Hospital de Jerez de la Frontera y del Hospital de Puerto Real, coinciden con la literatura reciente, lo que sugiere que incluso en muestras pequeñas, los hallazgos de infección bronquial no detectada previamente y la posibilidad de caracterizar de forma específica el fenotipo de AGNC son consistentes con estudios más amplios.

Con este estudio comparativo se concluye que el empleo de la fibrobroncoscopia con tomas de biopsias en la era de las terapias biológicas podría convertirse en una herramienta complementaria a la hora de tomar decisiones médicas en relación a la elección de la terapia biológica (elección de fármaco anti IL-5 o IL13, IL-4) dependiendo de las características histológicas de la muestra (eosinofilia, presencia de glándulas caliciformes, metaplasia...). Resultaría útil para la fenotipificación, incorporada a la práctica clínica para guiar terapias biológicas dirigidas a las vías inflamatorias que contribuyen a la patogénesis del asma⁸.

La presencia de tapones mucosos visibles en la broncoscopia y en otras pruebas complementarias, como el TC de tórax, también podría orientar en la elección del fármaco. De igual forma, permite conocer causas del fracaso del mismo, gracias al empleo de lavado broncoalveolar que ofrece la posibilidad de descartar la etiología infecciosa de las agudizaciones.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la toma de biopsias podría complementar las decisiones médicas en la elección de terapias biológicas en AGNC. Su implementación en la práctica clínica debe considerarse como un apoyo en aquellos pacientes con respuesta nula o subóptima al tratamiento biológico. La integración de la fibrobroncoscopia en la era de las terapias biológicas podría representar un camino prometedor para mejorar la personalización y eficiencia en el manejo del AGNC⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza V, Blanco M, García G et al. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), versión 5.4. Editorial Respira. Madrid. 2023.
2. Jarjour NN, Peters SP, Djukanović R et al. Investigative use of bronchoscopy in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(3 Pt 1):692-7.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025 update [Internet]. Fontana (WI): Global Initiative for Asthma; 2025 [cited 2026 Apr 30]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/04/GINA-2025-Full-Report.pdf>
4. G Cosío B, Shafiek H, Mosteiro M et al. Redefining the Role of Bronchoscopy in the Workup of Severe Uncontrolled Asthma in the Era of Biologics. A prospective study. *Chest*. 2023; 164(4): 837-845.
5. G. Cosio B, Shafiek H, Iglesias A et al. Validation of Pathological Score for the Assessment of Bronchial Biopsies in Severe Uncontrolled Asthma: Beyond blood Eosinophils. *Arch Bronconeumol*. 2023; 59: 502-509.
6. Bakakos A, Ampazis D, Papaioannou AI et al. The Role of Endobronchial Biopsies in Evaluating Biologic Therapy Response in Severe Asthma. *Int J Mol Sci*. 2025 Aug 8; 26(16): 7692.
7. Domvri, K., Tsiouprou I., Bakakos P et al. Effect of mepolizumab in airway remodeling in patients with late-onset severe asthma with an eosinophilic phenotype. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2025;155(2):425-435.
8. Schoettler, N. Strek, M.E. Recent Advances in Severe Asthma: From Phenotypes to Personalized Medicine. *Chest*. 2020 Mar, 157(3), 516–528.
9. Kuo, CW, Liao, XM, Huang YC et al. Bronchoscopy-guided bronchial epithelium sampling as a tool for selecting the optimal biologic treatment in a patient with severe asthma: A case report. *Allergy Asthma Clin. Immunol. Off. J. Can. Soc. Allergy Clin. Immunol*. 2019; 15:76.

ECOGRAFÍA DIAFRAGMÁTICA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: UTILIDAD DEL GROSOR Y LA EXCURSIÓN EN LA CONSULTA DE SEGUIMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE VENTILACIÓN NO INVASIVA

C. Romero Muñoz¹, E. Viciano Martín¹, V. Almadana Pacheco¹, J.M. Benítez Moya².

¹Unidad de Neumología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

²Grupo de Ventilación No Invasiva, Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur (Neumosur).

Proyecto financiado con la Beca Neumosur nº 2/2022

RESUMEN

Introducción y objetivos: la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa cuya principal causa de morbilidad es la afectación respiratoria. La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mejora la supervivencia y la calidad de vida cuando se inicia de forma precoz. La ecografía diafragmática permite evaluar la función del diafragma mediante el grosor diafragmático y la excursión, y podría complementar a las pruebas funcionales respiratorias convencionales. El objetivo fue analizar la evolución longitudinal de variables ecográficas diafragmáticas y su relación con las pruebas funcionales respiratorias, y explorar su utilidad como herramienta complementaria en la visita en la que se decide el inicio de VMNI.

Métodos: estudio de cohortes observacional prospectivo con 17 pacientes diagnosticados de ELA en seguimiento en la Unidad Multidisciplinar del Hospital Universitario Virgen Macarena (septiembre 2022-octubre 2024). Se realizaron mediciones trimestrales de grosor diafragmático, excursión diafragmática y pruebas funcionales respiratorias. Se analizaron la evolución longitudinal, las correlaciones con la capacidad vital forzada (FVC) y las diferencias entre pacientes que requirieron VMNI (n = 6) y los que no (n = 11).

Resultados: se encontró un descenso significativo del grosor inspiratorio en capacidad pulmonar total (CPT) del hemidiafragma derecho entre la primera y la cuarta visita (V1-V4) (0,42 a 0,30 cm; p = 0,011). El grosor inspiratorio en capacidad pulmonar total izquierdo se correlacionó con la FVC (capacidad vital forzada) en sedestación en porcentaje (r = 0,534; p = 0,041). En la comparación entre grupos, el grosor inspiratorio en volumen corriente derecho (p = 0,015), la excursión izquierda en capacidad pulmonar total (p = 0,017), la fracción de engrosamiento derecha (FE) (p = 0,003) y la FVC en decúbito (p = 0,019) fueron significativamente menores en el grupo que requirió ventilación mecánica no invasiva.

Conclusiones: la ecografía diafragmática podría aportar información complementaria a las pruebas funcionales respiratorias convencionales en la visita de seguimiento en la que se valora o se inicia la VMNI, lo que plantea un escenario de posible utilidad clínica que debe confirmarse en estudios multicéntricos.

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica, ecografía diafragmática, ventilación mecánica no invasiva, grosor diafragmático, excursión diafragmática, función pulmonar.

DIAFRAGMATIC ULTRASOUND IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: THE UTILITY OF THICKNESS AND EXCURSION IN FOLLOW-UP VISITS AND THEIR RELATIONSHIP TO THE INITIATION OF NONINVASIVE VENTILATION

ABSTRACT

Introduction and objectives: amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a neurodegenerative disease in which respiratory involvement is the main cause of morbidity and mortality. Non-invasive mechanical ventilation (NIV) improves survival and quality of life when initiated early. Diaphragmatic ultrasound enables assessment of diaphragm function through diaphragm thickness and excursion, and may complement conventional respiratory function tests. The aim of this study was to analyse the longitudinal evolution of diaphragmatic ultrasound variables and their relationship with respiratory function tests, and to explore their usefulness as a complementary tool at the follow-up visit in which NIV initiation is considered.

Methods: prospective observational cohort study including 17 patients with ALS followed at the Multidisciplinary Unit of Hospital Universitario Virgen Macarena (September 2022–October 2024). Quarterly measurements of diaphragm thickness, diaphragmatic excursion and respiratory function tests were performed. Longitudinal changes, correlations with forced vital capacity (FVC) and differences between patients who required NIV (n = 6) and those who did not (n = 11) were analysed.

Results: a significant decrease in right inspiratory thickness at total lung capacity (TLC) was found between the first and fourth visit (V1–V4) (0.42 to 0.30 cm; p = 0.011). Left inspiratory thickness at TLC correlated with upright FVC percentage (r = 0.534; p = 0.041). In the between-group comparison, right inspiratory thickness at tidal volume (p = 0.015), left diaphragmatic excursion at TLC (p = 0.017), right thickening fraction (p = 0.003) and supine FVC (p = 0.019) were significantly lower in the NIV group.

Conclusions: diaphragmatic ultrasound may provide complementary information to conventional respiratory function tests at the follow-up visit in which NIV is considered or initiated, suggesting a potential clinical role that should be confirmed in multicentre studies.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, diaphragmatic ultrasound, non-invasive ventilation, diaphragm thickness, diaphragmatic excursion, pulmonary function.

Recibido: 04.04.2026 Aceptado: 22.05.2026

Dra. : Concepción Romero Muñoz
coromu001@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad caracterizada por la degeneración progresiva de las neuronas motoras, con una debilidad muscular progresiva que compromete la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración del paciente¹. En Cataluña, España, la prevalencia de la esclerosis lateral amiotrófica se sitúa en torno a 4 – 6 casos por 100.000 habitantes, con cifras similares descritas en estudios poblacionales recientes^{2,3}.

El diagnóstico se establece sobre la base de criterios clínicos y electromiográficos consensuados, mediante los criterios de El Escorial revisados, que clasifican la certeza diagnóstica en: definida, probable, probable con apoyo de laboratorio, posible y sospecha de ELA⁴. Para mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico se publicaron los nuevos criterios de Awaji-Shima en 2008⁵ y finalmente, en 2019, se propusieron los criterios de Gold Coast⁶.

La causa principal de morbilidad es respiratoria. El inicio precoz de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) mejora la supervivencia⁷, reduce el declinar de la capacidad vital forzada (FVC) y contrarresta los efectos de la hipoventilación nocturna⁸. Las Guías de la *European Federation of the Neurological Societies* (EFNS) recomiendan comenzar la VMNI en escenarios funcionales precoces, considerando su inicio en caso de FVC <80%, presión inspiratoria nasal (SNIP) <40 cmH₂O, presión inspiratoria máxima (PIM) <60 cmH₂O, desaturación nocturna significativa, CT90 >5% o paCO₂ >45 mmHg⁹. Estas recomendaciones han sido posteriormente actualizadas por la *European Academy of Neurology* (EAN) en colaboración con ERN EURO-NMD¹⁰, si bien el presente estudio fue diseñado en 2021, con arreglo a las guías vigentes en ese momento.

Sin embargo, las pruebas funcionales respiratorias convencionales presentan limitaciones importantes en pacientes con ELA, especialmente en aquellos con afectación bulbar o en estadios avanzados, en quienes su realización es difícil o imposible. En este contexto, la ecografía diafragmática se postula como herramienta complementaria para evaluar la función del diafragma de forma no invasiva¹¹. Los resultados de Pinto *et al.* correlacionan los resultados del grosor inspiratorio con valores de función pulmonar, la presión inspiratoria nasal de esnifado (SNIP) y la presión espiratoria máxima (PEM), pero no en los pacientes con ELA bulbar¹². Además, Iglesias *et al.*¹³ demostraron que la excursión diafragmática se correlaciona con la FVC y otras medidas de función pulmonar en pacientes con ELA.

La ecografía diafragmática presenta además ventajas prácticas importantes en este contexto: no es invasiva, no depende del esfuerzo ni de la colaboración del paciente y puede realizarse en estadios avanzados o en pacientes con afectación bulbar, precisamente en quienes las pruebas funcionales convencionales resultan más difíciles o imposibles de realizar^{11,12}. Sin embargo, no está claramente establecido qué parámetros ecográficos permiten identificar de forma precoz a los pacientes con ELA que requerirán VMNI en la práctica clínica.

La hipótesis de trabajo es que los parámetros ecográficos diafragmáticos, especialmente el grosor y la excursión, se asocian con el deterioro funcional respiratorio en pacientes con ELA y podrían aportar información complementaria a la FVC en la identificación de aquellos con mayor probabilidad de requerir VMNI.

El presente estudio tuvo como objetivo analizar la evolución longitudinal de variables ecográficas diafragmáticas en pacientes con ELA, especialmente el grosor diafragmático y la excursión, su relación con las pruebas funcionales respiratorias convencionales y explorar su posible utilidad como herramienta complementaria en la visita en la que se decide el inicio de la VMNI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio de cohortes observacional prospectivo realizado con pacientes diagnosticados de ELA, según los criterios de El Escorial revisados⁴, en seguimiento en la Unidad Multidisciplinar (UMD) del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVU) desde septiembre de 2022 a octubre de 2024. Las medidas de función pulmonar y ecográficas se realizaron con periodicidad trimestral hasta el inicio de la VMNI o el final del seguimiento. El presente estudio sigue las recomendaciones STROBE para estudios observacionales. No se realizó cálculo de tamaño muestral debido al carácter exploratorio del estudio.

Aspectos éticos: el proyecto se ajustó a los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Se solicitó la firma del consentimiento informado previo a la participación. El estudio recibió la aprobación del Comité Ético y de Investigación Clínica de los hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío, Código Promotor EVM-EDELA-2021, Código Interno: 2805-N-21.

Participantes: los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de ELA por los criterios de El Escorial Revisados, menos de dos años desde el diagnóstico, mayores de 18 años, en seguimiento en la UMD del HUVU y que la imagen ecográfica permitiera la correcta

identificación y medición del diafragma. Los criterios de exclusión fueron: negativa a participar, paciente con VMNI o ventilación invasiva en el momento de la inclusión, embarazo, contraindicación para las pruebas funcionales respiratorias, diagnóstico de EPOC o EPID, imposibilidad de acudir a las visitas o situación de Cuidados Paliativos.

Mediciones: la información demográfica, la clasificación diagnóstica y el cuestionario funcional ALSFRS-R se obtuvieron de la historia clínica. Las medidas de función pulmonar se realizaron mediante el espirómetro Jaeger Viasys Mastercope según recomendaciones SEPAR¹⁴, recogiendo FVC en sedestación y decúbito. El SNIP se obtuvo mediante inhalación forzada desde capacidad residual funcional (CRF) con un orificio nasal ocluido; valores >60 cmH₂O se consideran normales¹⁵. La PIM se midió con esfuerzo máximo desde la capacidad residual funcional frente a una vía aérea ocluida (maniobra de Müller); la PEM se midió mediante maniobra de Valsalva desde la capacidad pulmonar total. Se realizaron entre 4 y 5 maniobras, ampliándose el número cuando no se alcanzaba el criterio de reproducibilidad, y se registró el valor más elevado obtenido¹⁵. El pico de tos se midió solicitando al paciente una inspiración máxima previa seguida de un esfuerzo vigoroso de tos a través de un medidor de pico flujo con mascarilla facial. Se realizaron entre 4 y 5 maniobras seleccionándose el valor más elevado¹⁶. Para la oximetría nocturna se utilizó el dispositivo Nonin modelo 3150¹⁷.

Las variables ecográficas se recogieron con el ecógrafo SONOSITE X-PORTE. La excursión diafragmática se evaluó con transductor convexo (C60XP 5-2MHz) mediante ventana subcostal y modo M. El grosor diafragmático se midió con sonda lineal (HFL38xp 13-6 MHz) en la zona de aposición, con el paciente en decúbito supino con cabecera elevada a 30°. Para las mediciones en volumen corriente-tidal (VT), el grosor se registró midiendo al final de la espiración e inspiración tranquila. Para las mediciones en capacidad pulmonar total (CPT), el grosor se registró midiendo al final de la espiración tranquila y al final de la inspiración profunda. Se realizaron al menos tres mediciones por hemidiafragma y maniobra y se utilizó el valor medio. La fracción de engrosamiento (FE) se calculó como (grosor inspiratorio-grosor espiratorio) / grosor espiratorio × 100, según Matamis *et al.*¹⁸.

El criterio de inicio de VMNI se estableció de acuerdo con el Documento de Consenso para la atención a pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (Andalucía, 2017), que incluye umbrales funcionales como FVC < 80%, SNIP < 40 cmH₂O, desaturación nocturna significativa o hipercapnia. Este documento fue seleccionado por proporcionar criterios operativos específicos aplicables

en la práctica clínica¹⁹. Las mediciones ecográficas y las pruebas funcionales respiratorias se realizaron en la misma visita de seguimiento, con el objetivo de no generar desplazamientos adicionales en pacientes con limitaciones funcionales. La indicación de VMNI se estableció según criterios clínico funcionales preespecificados en el Documento de Consenso¹⁹. Los resultados de la ecografía diafragmática no se utilizaron para tomar la decisión clínica de iniciar VMNI; la recogida ecográfica se realizó con fines de investigación y su análisis se efectuó de forma diferida al finalizar el seguimiento.

Análisis estadístico: el análisis estadístico se realizó con R (versión 4.3.1) y SPSS (versión 29), con nivel de significación de 0,05. Las variables cuantitativas se describieron con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según su distribución. La normalidad se evaluó mediante el test de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene.

Para la comparación entre pacientes que requirieron VMNI y los que no, se emplearon el test t de Student para muestras independientes en variables con distribución normal, y el test U de Mann-Whitney en las restantes. Se calcularon tamaños del efecto (d de Cohen con corrección de Hedges) para las diferencias con significación estadística. La asociación entre parámetros ecográficos y función pulmonar se analizó mediante correlaciones de Pearson o Spearman según normalidad.

Para el análisis longitudinal de los parámetros ecográficos y funcionales a lo largo de las cuatro visitas se emplearon modelos lineales mixtos, incorporando un intercepto aleatorio por paciente (que captura la variabilidad individual basal) y un efecto fijo de tiempo (que estima la pendiente de cambio promedio en la cohorte). Cuando la distribución de la variable lo requería, se utilizaron modelos lineales generalizados mixtos con familias alternativas (Gamma, t-family) o transformaciones previas (raíz cuadrada). La validez de cada modelo se evaluó mediante inspección de residuos, diagramas Q-Q de los efectos aleatorios y pruebas de autocorrelación. Este enfoque permite manejar el número variable de mediciones por paciente y las pérdidas de seguimiento propias de una cohorte con enfermedad progresiva, sin necesidad de excluir pacientes por datos incompletos.

El número de observaciones disponibles por visita fue: V1: 17 pacientes, V2: 15, V3: 10, V4: 5. Dado el carácter exploratorio del estudio y el reducido tamaño muestral, los valores p de las comparaciones entre grupos (**Tablas 3 y 4**) son nominales y no se aplicó corrección por comparaciones múltiples; los hallazgos deben

interpretarse como generadores de hipótesis pendientes de confirmación en estudios con mayor tamaño muestral.

RESULTADOS

Se incluyeron 17 pacientes en seguimiento en la UMD; 20 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión. De los 17 pacientes incluidos, 2 abandonaron el seguimiento voluntariamente. Un 52,9% fueron mujeres ($n = 9$); la media de edad fue de $64,88 \pm 10,28$ años. La ELA espinal estuvo presente en 8 pacientes (47,05%), la bulbar en 4 (23,52%) y la esclerosis lateral primaria en 5 (29,41%). La media de ingresos fue de $0,12 \pm 0,33$ durante el seguimiento. El cuestionario ALSFRS-R en V1 fue de $37 \pm 5,44$ puntos, con un descenso progresivo hasta $34,33 \pm 5,1$ puntos en la última visita disponible ($n = 4$). Respecto al seguimiento, el 94,1% de los pacientes ($n = 16$) completaron al menos 2 visitas, el 58,8% ($n = 10$) al menos 3 visitas y el 29,4% ($n = 5$) al menos 4 visitas. **Figura 1.**

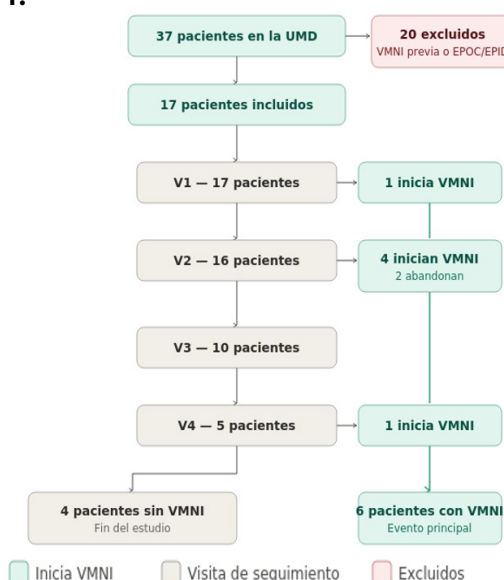


FIGURA 1. Diagrama de flujo de pacientes. De los 37 pacientes identificados en la Unidad Multidisciplinar, 20 fueron excluidos por presentar VMNI previa o enfermedad respiratoria concomitante (EPOC/EPID). Los 17 pacientes incluidos completaron seguimiento trimestral hasta el inicio de VMNI o el fin del período de estudio. En V1 un paciente inició VMNI; en V2, cuatro pacientes iniciaron VMNI y dos abandonaron el seguimiento voluntariamente; en V4, un paciente inició VMNI. Al finalizar el seguimiento, 6 pacientes habían iniciado VMNI (evento principal) y 4 permanecían sin VMNI. VMNI: ventilación mecánica no invasiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Seis pacientes iniciaron VMNI durante el seguimiento, con un tiempo medio desde el inicio del estudio hasta la VMNI de 5,8 meses ($DE \pm 3,8$). Han fallecido 5 pacientes en total; uno había abandonado el estudio previamente y

falleció sin haber iniciado VMNI; los 4 restantes fallecieron tras iniciar la VMNI. La media de supervivencia desde diagnóstico hasta *exitus* fue de 15,4 meses ($DE \pm 4,1$), tras iniciar la VMNI.

En el análisis longitudinal se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre V1 y V4 en el grosor inspiratorio en CPT del hemidiafragma derecho, con una reducción progresiva de $0,42 \pm 0,02$ cm en V1 a $0,30 \pm 0,02$ cm en V4 ($p = 0,011$). En el resto de variables ecográficas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la función pulmonar, se encontraron diferencias significativas entre V1 y V4 en la FVC en sedestación y decúbito tanto en valores absolutos (ml) como porcentuales (%), con reducción progresiva a lo largo del seguimiento. SNIP y PIM mostraron una tendencia descendente clínicamente relevante (SNIP: $42,5 \rightarrow 29,8$ cmH₂O; PIM: $49,1 \rightarrow 36,1$ cmH₂O) sin alcanzar significación estadística. Los valores gasométricos y de oximetría nocturna no mostraron cambios significativos durante el seguimiento. **Tabla 1.**

Cabe señalar que el grosor espiratorio en volumen corriente del hemidiafragma derecho mostró un incremento llamativo en V4 ($0,527$ cm; IC 95%: $0,377 - 0,873$), con un intervalo de confianza amplio que refleja la elevada variabilidad en ese punto del seguimiento. Este hallazgo, que contrasta con la tendencia global de deterioro observada en el resto de variables, debe interpretarse con cautela dado el escaso número de pacientes con medición disponible en V4 ($n = 5$) y la posibilidad de variabilidad técnica inherente a esta medición.

En cuanto a las correlaciones entre variables ecográficas y función pulmonar, se encontró correlación positiva significativa entre el grosor inspiratorio en CPT izquierdo y la FVC en sedestación (%) ($r = 0,534$; $p = 0,041$). La excursión diafragmática derecha en VT mostró una tendencia a la correlación con la FVC en decúbito (ml) ($r = 0,555$; $p = 0,077$), sin alcanzar significación estadística. Se observó también una correlación negativa entre el grosor espiratorio en VT derecho y la FVC en sedestación (%) ($r = -0,607$; $p = 0,013$). No se observaron correlaciones significativas entre la fracción de engrosamiento y la FVC. **Tabla 2.**

Al comparar las variables ecográficas entre los pacientes que iniciaron VMNI ($n = 6$) y los que no ($n = 11$), el grosor inspiratorio en VT derecho fue significativamente menor en el grupo con VMNI ($0,28 \pm 0,04$ cm vs $0,39 \pm 0,11$ cm; $p = 0,015$), con un tamaño del efecto grande. La excursión diafragmática izquierda en CPT fue también significativamente menor en el grupo con VMNI ($2,29 \pm$

0,70 cm vs $3,96 \pm 0,83$ cm; $p = 0,017$). La FVC en decúbito (ml) fue significativamente menor en el grupo que inició VMNI ($1.986,67 \pm 529,44$ ml vs $3.155,00 \pm 1.132,77$ ml; $p = 0,019$), confirmando un deterioro funcional basal más acusado en este grupo. Además, la fracción de engrosamiento derecha fue significativamente menor en el grupo con VMNI ($p = 0,003$). **Tablas 3 y 4.**

En el análisis de sensibilidad excluyendo los pacientes con esclerosis lateral primaria ($n = 5$), la cohorte quedó reducida a 12 pacientes (5 con VMNI y 7 sin VMNI). En este subanálisis ninguna variable ecográfica ni funcional alcanzó significación estadística en la comparación entre grupos, aunque se mantuvo la tendencia de valores más bajos en el grupo con VMNI para el grosor inspiratorio en VT derecho, la excursión izquierda en CPT y la FVC en decúbito. La ausencia de significación es coherente con la pérdida de potencia estadística asociada a la reducción del tamaño muestral. **Tabla 5A-5B.**

TABLA 2. Correlación de parámetros ecográficos con la FVC en sedestación y decúbito. El coeficiente r expresa la intensidad y dirección de la relación lineal; el valor p indica su significación estadística ($p < 0,05$). En negrita: correlaciones estadísticamente significativas. VT: volumen tidal; CPT: capacidad pulmonar total; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje.

Variable	FVC sedestación ml (r, p)	FVC sedestación % (r, p)	FVC decúbito ml (r, p)	FVC decúbito % (r, p)
Correlaciones de Pearson				
Grosor inspiratorio CPT izquierdo (cm)	0,092; $p = 0,744$	0,534; $p = 0,041$	-0,003; $p = 0,991$	0,321; $p = 0,262$
Excursión diafragmática izquierda VT	-0,191; $p = 0,622$	0,087; $p = 0,824$	-0,221; $p = 0,599$	0,179; $p = 0,672$
Excursión diafragmática izquierda CPT	0,062; $p = 0,894$	0,108; $p = 0,817$	0,132; $p = 0,778$	0,168; $p = 0,718$
Correlaciones de Spearman				
Grosor espiratorio VT derecho (cm)	0,399; $p = 0,126$	-0,607; $p = 0,013$	0,337; $p = 0,239$	-0,520; $p = 0,057$
Excursión diafragmática derecha VT	0,535; $p = 0,073$	0,221; $p = 0,491$	0,555; $p = 0,077$	0,096; $p = 0,780$
Excursión diafragmática derecha CPT	0,127; $p = 0,679$	0,391; $p = 0,187$	0,049; $p = 0,880$	0,403; $p = 0,194$

TABLA 1. Evolución longitudinal de parámetros ecográficos y de función pulmonar (V1-V4). Medias marginales estimadas (IC 95%) por modelos lineales mixtos. Toda la cohorte ($n = 17$). Contrastes con corrección de Bonferroni. NS: $p \geq 0,05$. VT: volumen tidal; CPT: capacidad pulmonar total; FVC: capacidad vital forzada; SNIP: presión inspiratoria nasal de esnifado; PIM: presión inspiratoria máxima. * Valor interpretado con cautela por el reducido número de observaciones ($n = 5$) y amplia variabilidad técnica

Variable	V1 media (IC 95%)	V2 media (IC 95%)	V3 media (IC 95%)	V4 media (IC 95%)	Significación
Hemidiafragma derecho					
Grosor inspiratorio. VT (cm)	0,280 (0,253-0,313)	0,308 (0,277-0,347)	0,338 (0,293-0,398)	0,258 (0,225-0,302)	NS
Grosor inspiratorio. CPT (cm)	0,429 (0,389-0,478)	0,416 (0,375-0,465)	0,435 (0,386-0,500)	0,310 (0,267-0,369)	V4 vs V1: $p=0,011$
Grosor espiratorio. VT (cm)	0,229 (0,205-0,260)	0,233 (0,208-0,263)	0,229 (0,201-0,266)	0,527* (0,377-0,873)	V4 vs V1,V2,V3: $p<0,0001$
Excursión VT (cm)	1,513 (1,127-2,029)	1,575 (1,196-2,073)	1,317 (0,974-1,781)	1,272 (0,843-1,920)	NS
Excursión CPT (cm)	3,291 (2,462-4,398)	3,606 (2,685-4,843)	3,235 (2,329-4,492)	3,153 (1,926-5,160)	NS
Hemidiafragma izquierdo					
Grosor inspiratorio CPT (cm)	0,471 (0,400-0,554)	0,455 (0,387-0,535)	0,479 (0,394-0,583)	0,578 (0,444-0,754)	NS
Excursión VT (cm)	1,442 (1,039-1,845)	1,363 (0,988-1,738)	1,160 (0,717-1,604)	1,124 (0,589-1,659)	NS
Excursión CPT (cm)	3,049 (2,248-3,849)	2,602 (1,703-3,501)	2,762 (1,796-3,727)	3,014 (1,779-4,249)	NS
Función pulmonar					
FVC sedestación (ml)	2.791,2 (2.251-3.332)	2.654,9 (2.113-3.197)	2.567,6 (2.016-3.119)	2.354,6 (1.793-2.916)	V4 vs V1: $p=0,005$
FVC sedestación (%)	92,3 (82,4-102,2)	88,3 (78,4-98,3)	86,0 (75,4-96,7)	80,3 (69,0-91,6)	V4 vs V1: $p=0,029$
FVC decúbito (ml)	2.597,8 (2.092-3.158)	2.490,7 (1.995-3.041)	2.376,2 (1.879-2.931)	2.149,7 (1.671-2.689)	V4 vs V1: $p=0,005$
FVC decúbito (%)	89,6 (79,1-100,0)	83,9 (73,4-94,4)	82,7 (71,5-94,0)	76,5 (64,8-88,3)	V4 vs V1: $p=0,010$
SNIP (cmH ₂ O)	42,5 (30,7-58,7)	42,4 (30,5-59,1)	40,0 (27,1-59,1)	29,8 (18,8-47,2)	NS
PIM (cmH ₂ O)	49,1 (34,2-70,3)	49,4 (34,3-71,2)	40,8 (27,4-60,8)	36,1 (23,1-56,4)	NS

TABLA 3. Comparación de variables ecográficas y de función pulmonar entre los pacientes que han precisado VMNI y los que no. Prueba t de Student para muestras independientes; se expresan media y desviación estándar. En negrita: valores p estadísticamente significativos ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; VR: volumen residual; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje; PEM: presión espiratoria máxima; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Variable	Sin VMNI (media±DE)	Con VMNI (media±DE)	P
Grosor inspiratorio derecho VT (cm)	0,39±0,11	0,28±0,04	0,015
Grosor inspiratorio derecho CPT (cm)	0,44±0,10	0,38±0,06	0,085
Grosor espiratorio derecho VR (cm)	0,30±0,05	0,30±0,09	0,406
FE derecha (%)	57,84±19,80	28,22±15,57	0,003
Grosor inspiratorio izquierdo VT (cm)	0,34±0,08	0,41±0,12	0,090
Grosor inspiratorio izquierdo CPT (cm)	0,48±0,11	0,53±0,18	0,220
FE izquierda (%)	51,68±40,01	36,97±19,79	0,208
Excursión izquierda VT (cm)	1,44±0,95	1,18±0,49	0,320
Excursión izquierda CPT (cm)	3,96±0,83	2,29±0,70	0,017
FVC decúbito (ml)	3.155,00±1.132,77	1.986,67±529,44	0,019
FVC decúbito (%)	89,38±20,80	76,50±20,11	0,134
FVC sedestación (%)	84,60±23,07	84,00±18,22	0,479
PEM (cmH ₂ O)	48,64±29,43	44,83±18,68	0,390
Pico de tos (L/min)	348,75±231,17	242,50±50,58	0,198
Saturación O ₂ (%)	95,55±1,73	95,80±2,02	0,394
HCO ₃ (mmol/L)	25,62±1,28	26,22±2,22	0,244

TABLA 4. Comparación de variables ecográficas y de función pulmonar entre los pacientes que han precisado VMNI y los que no. Análisis mediante test de Mann-Whitney; se expresan mediana y rango intercuartílico (RIC) (percentil 25 – percentil 75). SNIP: presión inspiratoria nasal de esnafado; PIM: presión inspiratoria máxima; CT90%: porcentaje de tiempo por debajo del 90% de saturación; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; PaCO₂: presión parcial arterial de dióxido de carbono en mmHg.

Variable	Sin VMNI (mediana [RIC])	Con VMNI (mediana [RIC])	P
Grosor espiratorio derecho VT (cm)	0,28 [0,19–0,35]	0,24 [0,22–0,27]	0,840
Excursión derecha VT (cm)	0,90 [0,67–2,05]	1,30 [1,16–1,48]	0,537
Excursión derecha CPT (cm)	2,59 [1,88–5,28]	3,03 [1,98–4,52]	0,789
Grosor espiratorio izquierdo VT (cm)	0,34 [0,29–0,39]	0,44 [0,28–0,48]	0,326
Grosor espiratorio izquierdo VR (cm)	0,46 [0,43–0,51]	0,52 [0,42–0,64]	0,302
SNIP (cmH ₂ O)	31,00 [13–81]	26,00 [18–40,25]	0,880
PIM (cmH ₂ O)	43,00 [23–81]	41,50 [20,50–74,75]	0,920
CT 90% (%)	10,50 [0,20–15,00]	2,50 [0,93–10,18]	0,615
PaCO ₂ (mmHg)	40,00 [36,30–43,00]	39,65 [37,25–40,50]	0,513

TABLA 5A. Análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5). Comparación de variables ecográficas y funcionales entre pacientes con y sin VMNI (n = 12). Prueba t de Student para muestras independientes; se expresa media y desviación estándar. Ninguna variable alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; FVC: capacidad vital forzada; ml: mililitros; %: porcentaje; HCO₃: bicarbonato en milimoles/litro; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Variable	Sin VMNI (n = 7) media±DE	Con VMNI (n = 5) media±DE	P
Grosor inspiratorio derecho VT (cm)	0,27±0,07	0,26±0,02	0,607
Grosor inspiratorio derecho CPT (cm)	0,37±0,10	0,39±0,04	0,772
Grosor espiratorio derecho volumen residual (cm)	0,24±0,05	0,25±0,05	0,850
Grosor inspiratorio izquierdo VT (cm)	0,33±0,08	0,52±0,28	0,109
Grosor inspiratorio izquierdo CPT (cm)	0,41±0,13	0,61±0,37	0,209
FE izquierda (%)	67,86±39,85	72,00±52,21	0,885
Excursión izquierda CPT (cm)	3,21±2,16	3,18±1,20	0,982
FVC decúbito (ml)	3.127,14±1.018,07	2.038,00±759,22	0,072
FVC decúbito (%)	92,71±10,67	80,20±24,78	0,256
FVC sedestación (%)	94,29±10,81	85,60±26,43	0,446
Pico de tos (L/min)	400,00±227,82	272,50±63,97	0,311
Saturación O ₂ (%)	96,03±1,03	96,50±1,32	0,500
HCO ₃ (mmol/L)	26,46±1,92	26,64±2,09	0,878

TABLA 5B. Análisis de sensibilidad excluyendo pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5). Comparación de variables ecográficas y funcionales entre pacientes con y sin VMNI (n = 12). Análisis mediante test de Mann-Whitney; se expresan mediana y rango intercuartílico (RIC). Ninguna variable alcanzó significación estadística ($p < 0,05$). FE: fracción de engrosamiento; SNIP: presión inspiratoria nasal de esnafado; PIM: presión inspiratoria máxima; CT90%: porcentaje de tiempo con saturación <90%; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; PaCO₂: presión parcial arterial del anhídrido carbónico en mmHg.

Variable	Sin VMNI (n = 7) mediana [RIC]	Con VMNI (n = 5) mediana [RIC]	P
FE derecha (%)	48,00 [39,00–79,00]	42,00 [37,00–62,00]	0,876
Excursión izquierda VT (cm)	1,60 [1,51–2,04]	1,91 [1,76–2,06]	0,571
PEM (cmH ₂ O)	49,00 [31,00–66,50]	57,00 [17,00–59,00]	0,745
Grosor espiratorio derecho VT (cm)	0,21 [0,20–0,24]	0,22 [0,21–0,23]	0,741
Excursión derecha VT (cm)	0,92 [0,78–0,98]	1,81 [1,50–3,66]	0,143
Excursión derecha CPT (cm)	1,90 [1,06–3,73]	3,03 [2,31–3,11]	0,432
Grosor espiratorio izquierdo VT (cm)	0,22 [0,18–0,29]	0,29 [0,25–0,43]	0,424
Grosor espiratorio izquierdo vol. residual (cm)	0,28 [0,22–0,29]	0,50 [0,37–0,59]	0,107
SNIP (cmH ₂ O)	41,00 [26,00–57,50]	19,00 [15,00–30,00]	0,167
PIM (cmH ₂ O)	53,00 [36,50–68,00]	21,00 [21,00–42,00]	0,141
CT 90% (%)	1,20 [0,35–20,25]	3,95 [2,83–18,90]	0,788
PaCO ₂ (mmHg)	40,50 [39,20–42,75]	40,70 [40,20–41,30]	0,876

DISCUSIÓN

El hallazgo más relevante de nuestro estudio es el deterioro progresivo del grosor inspiratorio en CPT del hemidiafragma derecho a lo largo del seguimiento, compatible con la atrofia diafragmática progresiva característica de la ELA. Este descenso significativo entre V1 y V4 refleja la pérdida de contractilidad diafragmática asociada a la enfermedad y es consistente con los hallazgos de Fantini *et al.*²⁰, quienes demostraron que la evaluación ecográfica seriada del diafragma es útil para monitorizar la progresión en pacientes con ELA.

En cuanto a las correlaciones entre variables ecográficas y función pulmonar, encontramos correlación positiva significativa entre el grosor inspiratorio en CPT izquierdo y la FVC en sedestación (%). Relaciones similares han sido descritas por Hiwatani *et al.*²¹, quienes encontraron correlación entre el grosor diafragmático y parámetros de función pulmonar en ELA. Pinto *et al.*¹¹ también describieron correlación entre el grosor inspiratorio y parámetros de función pulmonar como el SNIP y la PEM, aunque no en pacientes bulbares. La excursión diafragmática en VT derecha mostró una tendencia marginal con la FVC en decúbito que no alcanzó significación estadística, probablemente por el reducido tamaño muestral. Iglesias *et al.*¹³, en un estudio multicéntrico con 41 pacientes con ELA, sí encontraron correlaciones significativas entre la excursión diafragmática y la FVC, la FVC en decúbito, el PIM y el SNIP, lo que refuerza el interés de esta variable como herramienta de monitorización.

Al comparar los grupos con y sin VMNI, el grosor inspiratorio en VT derecho y la excursión diafragmática izquierda en CPT fueron significativamente menores en el grupo que inició VMNI, junto con una FVC en decúbito (ml) también significativamente menor en la comparación puntual entre grupos. Estos hallazgos son coherentes con los descritos por Ding *et al.*²², quienes encontraron en un estudio transversal (cohorte de 36 pacientes con ELA y 25 controles sanos) que diversos índices ecográficos diafragmáticos se correlacionan positivamente con la FVC y la puntuación ALSFRS-R y mostraron buena capacidad discriminativa para disfunción pulmonar definida como FVC <70% (AUC $\geq 0,811$). Asimismo, Iglesias *et al.*¹³ confirmaron la utilidad de la excursión diafragmática para monitorizar a estos pacientes. En conjunto, estos hallazgos sugieren que tanto el grosor diafragmático como la excursión se asocian con la evolución respiratoria y con el inicio de la VMNI. En nuestro trabajo, la fracción de engrosamiento (FE) no mostró correlación significativa con la FVC ni cambios longitudinales estadísticamente significativos; no obstante, la FE derecha fue menor en el grupo con VMNI y, al tratarse de un índice derivado, podría tratarse de un hallazgo secundario. La correlación

negativa observada entre el grosor espiratorio en VT derecho y la FVC en sedestación (%) es de difícil interpretación, contrasta con la tendencia esperada y se interpreta como posible variabilidad técnica inherente a la medición del grosor muy dependiente del sitio de medida. Dado el reducido tamaño muestral, no puede descartarse que se trate de un hallazgo espurio, y su significado clínico requiere confirmación.

Aunque se observó un incremento del grosor espiratorio derecho en VT en V4, este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que contrasta con la tendencia global de deterioro funcional observada en la cohorte y podría estar influido por el escaso número de pacientes con seguimiento completo, así como por la variabilidad técnica inherente a la medición ecográfica del grosor diafragmático.

Desde una perspectiva de aplicabilidad clínica, y con las precauciones propias de un estudio exploratorio, los hallazgos sugieren que el grosor inspiratorio en volumen corriente y la excursión diafragmática podrían ser los parámetros más prometedores para complementar la evaluación funcional respiratoria en la consulta de seguimiento del paciente con ELA. Su medición en la misma visita en que se valoran la FVC, el SNIP y la oximetría nocturna no supone una carga adicional significativa para el paciente y podría aportar información estructural y funcional del diafragma independiente del esfuerzo. No obstante, con los datos actuales no es posible establecer puntos de corte validados, calcular rendimiento diagnóstico ni proponer algoritmos de decisión clínica. Su incorporación sistemática a la práctica clínica requiere confirmación en estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral.

El análisis de sensibilidad excluyendo los pacientes con esclerosis lateral primaria no replicó los hallazgos de la cohorte completa, lo que refleja la limitación inherente de trabajar con muestras pequeñas en enfermedades de baja prevalencia. Las tendencias observadas son consistentes con los resultados principales, pero no alcanzan significación estadística con $n = 12$. Este resultado debe interpretarse con cautela y no invalida los hallazgos de la cohorte global, sino que refuerza la necesidad de estudios multicéntricos.

LIMITACIONES

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio unicéntrico con tamaño muestral reducido, condicionado por la baja prevalencia de la ELA, lo que limita la potencia estadística y la generalización de los resultados.

En segundo lugar, no se evaluó formalmente la variabilidad interobservador de las mediciones

ecográficas, dado que fueron realizadas por dos investigadoras. La posición del paciente en decúbito supino a 30° puede dificultar la comparación directa con otras series.

En tercer lugar, no se midió la excursión diafragmática durante la maniobra de olfateo, evaluándose únicamente en VT y en CPT, lo que limita la comparación con estudios que emplean esta maniobra²³.

La interpretación de los cambios longitudinales del grosor diafragmático, especialmente al final de la espiración, puede verse afectada por la elevada sensibilidad de esta medición a pequeñas variaciones técnicas en la adquisición ecográfica.

Finalmente, la inclusión de pacientes con esclerosis lateral primaria (n = 5, 29,4%) podría haber introducido heterogeneidad en la muestra, dado que esta entidad presenta una evolución clínica y una afectación respiratoria distintas a las de la ELA clásica. No obstante, ninguna de las series publicadas sobre ecografía diafragmática en enfermedad de motoneurona excluye explícitamente esta entidad ni analiza sus características de forma diferenciada, por lo que su inclusión en estudios de ámbito clínico real refleja la práctica habitual de las unidades multidisciplinarias. El análisis de sensibilidad excluyendo estos pacientes no replicó los hallazgos principales, lo que es coherente con la pérdida de potencia estadística al reducir el tamaño muestral a n = 12.

CONCLUSIONES

En esta cohorte prospectiva de pacientes con ELA, la ecografía diafragmática, especialmente el grosor diafragmático y la excursión, mostró cambios longitudinales compatibles con el deterioro funcional progresivo y se asoció a peores resultados en parámetros funcionales en los pacientes que iniciaron VMNI en la consulta de seguimiento. Estos parámetros ecográficos podrían aportar información complementaria a la FVC en la valoración clínica de los pacientes. De forma secundaria, la fracción de engrosamiento derecha mostró también valores significativamente menores en el grupo con VMNI. Al realizarse la ecografía y la valoración clínica funcional en la misma visita, las asociaciones observadas reflejan principalmente el estado respiratorio en ese momento.

No obstante, el tamaño muestral reducido y la heterogeneidad clínica de la muestra obligan a interpretar los resultados como exploratorios. Son necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral que validen estos hallazgos antes de su incorporación a la práctica clínica habitual.

BIBLIOGRAFÍA

- Hulisz D. Amyotrophic lateral sclerosis: disease state overview. *Am J Manag Care*. 2018; 24(15 Suppl): S320-6. PMID: 30207670.
- Pradas J, Puig T, Rojas-García R et al. Amyotrophic lateral sclerosis in Catalonia: a population-based study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013; 14(4): 278-283. doi:10.3109/21678421.2012.749915
- Wolfson C, Gauvin DE, Ishola F et al. Global Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Neurology*. 2023; 101(6): e613-23. doi:10.1212/WNL.000000000000207474
- Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Mot Neuron Disord*. 2000; 1(5): 293-9. doi:10.1080/146608200300079536
- de Carvalho M, Dengler R, Eisen A et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol*. 2008; 119(3): 497-503. doi:10.1016/j.clinph.2007.09.143
- Hannaford A, Pavey N, van den Bos M et al. Diagnostic Utility of Gold Coast Criteria in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*. 2021; 89(5): 979-86. doi:10.1002/ana.26045
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006; 5(2): 140-7. doi:10.1016/S1474-4422(05)70326-4
- Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ et al. Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2009; 73(15): 1218-26. doi:10.1212/WNL.0b013e318181bc0141
- Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD et al. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) — revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19(3):360-75. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x
- Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM et al. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD). *Eur J Neurol*. 2024; 31(6): e16264. doi:10.1111/ene.16264
- Fantini R, Mandrioli J, Zona S et al. Ultrasound assessment of diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Respirology*. 2016; 21(5): 932-8. doi:10.1111/resp.12759
- Pinto S, Alves P, Pimentel B et al. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127(1): 892-7. doi:10.1016/j.clinph.2015.03.024
- Iglesias M, Cascón JA, Maimó A et al. Evaluation of Diaphragmatic Ultrasound in Respiratory Functional Assessment in Patients with ALS. *Diagnostics*. 2025; 15(7): 884. doi:10.3390/diagnostics15070884
- García-Río F, Calle M, Burgos F et al. Spirometry. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(9): 388-401. doi:10.1016/j.arbres.2013.04.001
- Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019; 53(6): 1801214. doi:10.1183/13993003.01214-2018
- Servera E, Sancho J, Zafra MJ. Tos y enfermedades neuromusculares. Manejo no invasivo de las secreciones respiratorias. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39(9): 418-27. doi:10.1016/S0300-2896(03)75418-0.
- Sánchez Armengol Á, Carmona Bernal C, Asensio Cruz MI et al. Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. En: Soto Campos JG, editor. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología*. 3a ed. Málaga: Neumosur; 2016. p. 195-207.

18. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. Intensive Care Med. 2013; 39(5): 801-10. doi:10.1007/s00134-013-2823-1
19. Servicio Andaluz de Salud. Guía asistencial de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) [Internet]. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2017 [consultado 2 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/sanidadpresidenciayemergencias/areas/sanidad/calidad/bioetica-bioderecho/paginas/guia-ela.html>
20. Fantini R, Tonelli R, Castaniere I et al. Serial ultrasound assessment of diaphragmatic function and clinical outcome in patients with amyotrophic lateral sclerosis. BMC Pulm Med. 2019; 19(1):160. doi:10.1186/s12890-019-0924-5
21. Hiwatani Y, Sakata M, Miwa H. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: clinical significance in assessment of respiratory functions. Amyotroph Lateral Scler Front Degener. 2013; 14(2): 127-31. doi:10.3109/17482968.2012.729595
22. Ding W, Liu W, Li X. Early diaphragmatic dysfunction in mild ALS patients: Ultrasound evaluation as a key tool for assessing pulmonary impairment. Neurol Asia. 2025; 30(2): 447-54. doi:10.54029/2025vvk
23. Faysoil A, Nguyen LS, Ogn A et al. Diaphragm sniff ultrasound: Normal values, relationship with sniff nasal pressure and accuracy for predicting respiratory involvement in patients with neuromuscular disorders. PLoS One. 2019; 14(4): e0214288. doi:10.1371/journal.pone.0214288

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Apoyo Metodológico y Estadístico de la Fundación para la Gestión de la Investigación en Sevilla (FISEVI).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

UTILIDAD Y RENTABILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS HOSPITALIZADOS CON INFILTRADOS PULMONARES

M. Aláez Gómez¹, L. Padrón Fraysse¹, L. Román Rodríguez¹, C. Olmedo Rivas¹, E. Márquez Martín¹, B. Romero Romero¹.

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Premio mejor comunicación 52º Congreso Neumotur 2026

RESUMEN

Introducción: los pacientes inmunodeprimidos (ID) desarrollan frecuentemente infiltrados pulmonares de etiología diversa que representan un reto diagnóstico-terapéutico de primer orden. El lavado broncoalveolar (LBA) constituye una herramienta clave para su manejo. El objetivo principal es evaluar la rentabilidad diagnóstica del LBA en pacientes ID hospitalizados; como objetivos secundarios se analizan su seguridad, el impacto sobre el tratamiento antimicrobiano incluyendo la reducción de antibióticos WATCH (clasificación AWARE), mortalidad y estancia hospitalaria.

Metodología: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo (enero-octubre 2025). Se incluyeron pacientes ID hospitalizados con infiltrados pulmonares e indicación de broncoscopia con LBA. Se analizaron variables clínicas, pronósticas, microbiológicas y terapéuticas mediante pruebas de normalidad, test paramétricos y no paramétricos.

Resultados: se incluyeron 113 pacientes (edad media 59,9 años). La rentabilidad diagnóstica fue del 57,5%. El LBA permitió modificar el tratamiento antimicrobiano en el 85,8% de los casos: simplificación en 46 pacientes (40,7%) y suspensión total en 34 (30,1%). El número de pacientes con antimicrobianos prescritos se redujo significativamente tras el procedimiento (103 vs. 71; $p = 0,03$), así como la mediana de fármacos (2 vs. 1; $p < 0,001$). La tasa de complicaciones fue del 8,8%, siendo la progresión en el soporte respiratorio la más frecuente. Los pacientes con complicaciones presentaron mayor mortalidad (50% vs. 12,6%; $p = 0,009$).

Conclusión: el LBA es una herramienta segura y eficaz en pacientes ID con infiltrados pulmonares, que permite alcanzar una rentabilidad diagnóstica elevada y optimizar el uso de antimicrobianos en la mayoría de los casos, mejorando el manejo clínico a pesar de la elevada complejidad de estos pacientes.

Palabras clave: Lavado Broncoalveolar, Broncoscopia, Inmunosupresión, Infiltrados pulmonares, Optimización del Uso de Antimicrobianos.

UTILITY AND EFFECTIVENESS OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS HOSPITALIZED WITH PULMONARY INFILTRATES

ABSTRACT

Introduction: immunocompromised (IC) patients frequently develop pulmonary infiltrates of diverse aetiology, representing a major diagnostic and therapeutic challenge. Bronchoalveolar lavage (BAL) is a key tool in their management. The primary objective is to assess the diagnostic yield of BAL in hospitalised IC patients; secondary objectives include evaluating its safety, the impact on antimicrobial treatment including reduction of WATCH-group antibiotics (AWARE classification) and in-hospital mortality and length of stay.

Methodology: observational, descriptive and retrospective study (January–October 2025). The study included hospitalised IC patients with pulmonary infiltrates and an indication for bronchoscopy with BAL. Clinical, prognostic, microbiological and therapeutic variables were analysed using tests of normality and parametric and non-parametric tests.

Results: a total of 113 patients were included (mean age 59.9 years). The diagnostic yield was 57.5%. BAL led to a change in antimicrobial treatment in 85.8% of cases: simplification in 46 patients (40.7%) and complete discontinuation in 34 (30.1%). The number of patients prescribed antimicrobials was significantly reduced following the procedure (103 vs. 71; $p = 0.03$), as was the median number of drugs (2 vs. 1; $p < 0.001$). The complication rate was 8.8%, with progression in respiratory support being the most frequent. Patients with complications had higher mortality (50% vs. 12.6%; $p = 0.009$).

Conclusion: BAL is a safe and effective tool for IC patients with pulmonary infiltrates, enabling high diagnostic yield and optimising the use of antimicrobials in the majority of cases, thereby improving clinical management despite the high complexity of these patients.

Key words: Bronchoalveolar Lavage, Bronchoscopy, Immunocompromised, Lung infiltrates, Antimicrobial Stewardship.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes inmunodeprimidos (ID) constituyen una población especialmente vulnerable a desarrollar complicaciones pulmonares durante su evolución clínica. En este grupo convergen diversos factores (alteración de las defensas celulares y humores, exposición a tratamientos inmunomoduladores, hospitalizaciones prolongadas y comorbilidades asociadas) que

incrementan tanto el riesgo de infección como la probabilidad de manifestaciones respiratorias atípicas^{5, 11}. Estos pacientes presentan desde neoplasias sólidas, hasta hematológicas, trasplante de médula ósea, VIH, inmunoterapia o tratamiento corticoideo crónico^{12, 16}. La aparición de infiltrados pulmonares en estos pacientes representa, por tanto, un reto diagnóstico y terapéutico de primer orden, ya que su origen puede ser infeccioso o no infeccioso, y las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas o solaparse con las propias de la enfermedad

Recibido: 08.04.2026 Aceptado: 31.05.2026

Dr. Mario Aláez Gómez
alaezmario97@gmail.com

de base¹³.

La etiología de estos infiltrados es extraordinariamente amplia. Las causas infecciosas abarcan desde patógenos comunitarios habituales hasta microorganismos oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus spp.*, virus respiratorios o bacterias multirresistentes^{4,7}. En paralelo, no deben olvidarse diagnósticos diferenciales no infecciosos como toxicidad medicamentosa, neumonitis secundaria a inmunoterapia, hemorragia alveolar difusa, recaída o progresión de neoplasias hematológicas, enfermedad de injerto contra huésped o insuficiencia cardíaca¹⁶. La coexistencia de varios factores etiológicos en un mismo paciente es, además, relativamente frecuente^{1,10}. Ante esta complejidad, el manejo estandarizado basado exclusivamente en la clínica y la radiología resulta insuficiente¹³.

La incertidumbre diagnóstica suele conducir a la instauración de tratamientos empíricos de amplio espectro, en ocasiones con combinaciones múltiples de antibióticos y antifúngicos. Esta estrategia, aunque razonable en escenarios de gravedad, comporta riesgos significativos: toxicidad farmacológica acumulada, interacciones con tratamientos oncohematológicos o inmunosupresores, incremento del coste sanitario y, especialmente, la selección de resistencias antimicrobianas¹⁹. A su vez, cada vez es más accesible la realización de técnicas moleculares de diagnóstico microbiológico rápido, que determinan un papel fundamental en la obtención de resultados de manera precoz en pacientes críticos⁹. La Organización Mundial de la Salud ha alertado de forma reiterada sobre el problema global de la resistencia bacteriana y ha promovido herramientas como la clasificación AWARE, que pretende racionalizar el uso de antibióticos priorizando el empleo de agentes de primera línea (ACCESS) y restringiendo aquellos con mayor riesgo de inducir resistencias (WATCH y RESERVE)⁸. En este contexto, disponer de pruebas diagnósticas con alta rentabilidad que permitan ajustar precozmente el tratamiento es esencial para cumplir los objetivos de los programas de optimización antibiótica (PROA)¹⁹.

La broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) se ha consolidado como una técnica fundamental en este tipo de pacientes^{4,7}. Su capacidad para obtener muestras directamente del parénquima pulmonar permite no solo un diagnóstico microbiológico más preciso, sino también información citológica relevante para descartar procesos inflamatorios o infiltrativos no infecciosos^{1,6}. En los últimos años, la incorporación de nuevas técnicas diagnósticas —PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) multiplex, determinación de galactomanano en LBA, paneles virales

de alta sensibilidad y secuenciación metagenómica en algunos centros— ha incrementado aún más la rentabilidad del procedimiento^{3,14,15}.

Diversos estudios publicados en la última década han evidenciado que el LBA proporciona un rendimiento diagnóstico significativo, situados generalmente entre el 50% y el 70% en pacientes inmunodeprimidos, con un impacto clínico directo en la toma de decisiones^{1,9,10,17}. Además, la técnica ha demostrado ser relativamente segura incluso en pacientes con insuficiencia respiratoria, siempre que se realice bajo monitorización estrecha y con personal experto^{2,20}. A pesar de ello, la literatura sigue mostrando heterogeneidad en la indicación, el momento de realización y la interpretación de los hallazgos, lo que subraya la necesidad de estudios que describan la experiencia real de centros con alta carga de pacientes inmunosuprimidos^{7,18}.

En este contexto, nuestro estudio tiene como objetivos principales analizar la rentabilidad diagnóstica y la seguridad del LBA en pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares atendidos en nuestro centro durante su estancia hospitalaria y evaluar específicamente, en un segundo lugar, su impacto en la modificación del tratamiento antimicrobiano, incluyendo su repercusión sobre el uso de antibióticos clasificados como WATCH según el marco AWARE de la OMS⁸, la mortalidad y estancia hospitalaria como desenlaces exploratorios. Asimismo, se pretende situar nuestros resultados en el contexto de la literatura reciente, aportando información útil para optimizar la toma de decisiones en una población de elevada complejidad clínica^{9,11}.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un centro de tercer nivel (Hospital Universitario Virgen del Rocío), incluyendo pacientes inmunodeprimidos hospitalizados entre enero y octubre de 2025 que presentaban infiltrados pulmonares (como motivo principal de ingreso o desarrollados durante la hospitalización por otra causa) y a los que se les realizó una broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) con fines diagnósticos.

Se incluyeron todos los pacientes inmunodeprimidos que cumplieron los criterios, independientemente de la causa de inmunosupresión: neoplasias hematológicas, neoplasias sólidas, trasplante de órgano sólido, trasplante de médula ósea, tratamiento con biológicos o inmunoterapia, entre otras. Se recogieron datos demográficos (edad, sexo), tipo de inmunodepresión, y situación clínica al momento del procedimiento (necesidad de soporte respiratorio, insuficiencia

respiratoria, ventilación, etc.).

La broncoscopia flexible con LBA fue realizada por neumólogos entrenados. Se documentó el volumen de suero instilado durante el LBA, disponiendo la mediana y distribución (porcentaje de casos con volumen >100 ml especialmente). Se registraron las complicaciones inmediatamente post-procedimiento: empeoramiento respiratorio, necesidad de escalado en soporte ventilatorio, hemorragias, desaturaciones, etc.

Las muestras de LBA se procesaron para cultivo bacteriano cuantitativo, considerándose significativo el aislamiento de bacterias potencialmente patógenas con un recuento $\geq 10^4$ UFC/mL, fúngico, tinción para hongos/levaduras, detección de micobacterias (cultivo, baciloscopia, PCR según protocolo de detección temprana o PDT), panel viral, determinación de antígenos (incluyendo galactomanano en LBA como herramienta complementaria para el diagnóstico de aspergilosis), y citología para detección de células atípicas, neoplasias o inflamación no infecciosa. Se consideró diagnóstico "positivo", y por tanto rentable, cuando hubo aislamiento de un microorganismo potencialmente patógeno y/o hallazgo citológico consistente con etiología no infecciosa pero explicativa del infiltrado. En cuanto a los criterios citológicos, se consideró diagnóstico el hallazgo de células malignas compatibles con infiltración neoplásica, la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina (siderófagos) en proporción $\geq 20\%$ como criterio de hemorragia alveolar difusa, o un patrón celular predominante (linfocitosis, eosinofilia o neutrofilia) compatible con el contexto clínico-radiológico y sugestivo de proceso inflamatorio no infeccioso, siempre valorado de forma integrada con los datos clínico-radiológicos.

En relación con las variables analizadas, se evaluó en primer lugar el rendimiento diagnóstico del LBA, entendiendo como tal la obtención de un resultado microbiológico y/o citológico que explicara la presencia de infiltrados pulmonares. Asimismo, se registraron de forma sistemática las complicaciones asociadas al procedimiento, incluyendo desaturación, empeoramiento respiratorio, necesidad de aumento del soporte ventilatorio, sangrado y cualquier otro evento adverso.

En cuanto al impacto terapéutico, se analizó la modificación del tratamiento antimicrobiano tras la disponibilidad de los resultados del LBA en los 7 días previos y posteriores a la realización del procedimiento. Estas modificaciones se clasificaron en: simplificación terapéutica, definida como la reducción del número de antimicrobianos administrados; suspensión completa

de la pauta antimicrobiana cuando se descartó etiología infecciosa; cambio a un agente más adecuado según el patógeno identificado. Desescalada, entendida como el paso de un antibiótico de amplio espectro a otro de menor espectro con igual adecuación clínica. Para evaluar específicamente el impacto sobre el uso de antibióticos, todos los fármacos administrados antes y después del LBA fueron clasificados conforme a la clasificación AWARE de la Organización Mundial de la Salud, que agrupa los antimicrobianos en tres categorías: ACCESS, WATCH y RESERVE. Se analizó particularmente la variación en el uso de antibióticos del grupo WATCH, dada su relevancia en la selección de resistencias.

Finalmente, se recogieron datos de evolución clínica, incluyendo la estancia hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria, para contextualizar la gravedad de la población estudiada y valorar la repercusión global del procedimiento en el curso clínico del paciente. Se excluyeron del análisis los pacientes que no cumplían criterios de inmunosupresión establecidos, aquellos en los que la muestra de LBA fue insuficiente o no válida para su procesamiento microbiológico, los casos en los que la broncoscopia no pudo completarse técnicamente, y aquellos con evidencia de contaminación de la muestra según criterio microbiológico. En los pacientes sometidos a más de una broncoscopia durante el mismo ingreso, se consideró únicamente el primer procedimiento diagnóstico para el análisis principal.

Para el análisis estadístico, la normalidad de las variables continuas se comprobó mediante el test de Shapiro-Wilk. Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico, comparándose mediante el test de Wilcoxon de rangos con signo para muestras pareadas en el caso del número de fármacos antes y después del LBA. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y su asociación se analizó mediante el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron inferiores a 5. Para el estudio de asociaciones entre variables continuas se empleó el coeficiente de correlación de Spearman. En todos los análisis se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics, versión 25.0.

Dado el carácter retrospectivo, se revisaron las historias clínicas con criterios estandarizados. Se consideraron las limitaciones inherentes al diseño (sesgo de selección, falta de grupo control, heterogeneidad de inmunosupresión, posibilidad de contaminación/colonización, uso previo de antimicrobianos). Se definieron criterios estrictos para distinguir colonización de infección

(microbiología y criterios clínico-radiológicos), a fin de evitar sobrediagnósticos.

El presente estudio fue realizado de conformidad con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y la normativa vigente en materia de investigación biomédica. El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío (Sevilla).

Dado el diseño observacional y retrospectivo del estudio, con recogida de datos a partir de la historia clínica electrónica, se solicitó exención del consentimiento informado individual, de acuerdo con lo establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

El tratamiento de los datos de carácter personal se llevó a cabo en cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo (Reglamento General de Protección de Datos) y de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los datos fueron anonimizados previamente a su análisis, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información de los pacientes incluidos en el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 113 pacientes con 59,9 años de media, siendo la mayoría de ellos hombres (60,2%). De entre todas las causas de inmunosupresión, las tres más frecuentes fueron la neoplasia hematológica (46%), la neoplasia sólida (32,7%) y el trasplante de órgano sólido (8,8%), entre otras. Además, 50 pacientes tenían otra causa de ID, siendo las más frecuentes el tratamiento biológico o inmunoterapia concomitante (18,9%) y el trasplante de médula ósea (18,9%). Estos pacientes en un porcentaje considerable, presentaba comorbilidad (38,9%), más frecuentemente respiratoria (16,8%), cardíaca (9,7%) y renal (6,2%), entre otras.

La rentabilidad del procedimiento, incluyendo criterios microbiológicos y citológicos, fue del 57,5% (IC95%: 48,0% – 66,5%), sin que se encontrara relación entre la causa de inmunosupresión y una mayor rentabilidad del LBA. En el análisis de factores asociados al rendimiento diagnóstico, la rentabilidad fue similar independientemente de la realización de TC previo (55,8% vs. 41,2%) o de la aplicación del PDT sobre las muestras. Sin embargo, se observó una mayor rentabilidad del LBA en los pacientes que no habían recibido antibioterapia empírica previa al ingreso respecto a los que sí la habían recibido (73,8% vs. 26,2%), diferencia que, pese a su notable magnitud

clínica, no alcanzó significación estadística ($p = 0,407$), probablemente en relación con el reducido tamaño del subgrupo con antibioterapia previa ($n = 34$).

En cuanto a la seguridad, pese a que 63 pacientes (55,8%) se encontraban en insuficiencia respiratoria antes del procedimiento y en más de la mitad (58,4%) se instiló un mínimo de 100 ml de suero, la tasa de complicaciones fue del 8,8% (IC95%: 4,3% – 15,7%), siendo el empeoramiento respiratorio con necesidad de escalar el soporte ventilatorio la más frecuente. La mortalidad intrahospitalaria fue del 15,9% (IC95%: 9,7% – 24,0%), observándose una mayor mortalidad en los pacientes que presentaron alguna complicación tras el procedimiento (50% vs. 12,6%, $p = 0,009$). Por último, se observó que la mayoría de pacientes que fallecieron (88,9%) fueron sometidos a PDT en sus muestras de LBA ($p < 0,001$). Debido a la complejidad y gravedad de la población estudiada, la estancia hospitalaria media fue de 24,5 ($\pm 19,5$) días.

Gracias a los resultados del LBA, se pudo modificar el tratamiento antimicrobiano en el 85,8% (IC95%: 77,8% – 91,8%) de los pacientes, lo que supuso una simplificación en 46 casos (40,7%) y una suspensión completa de los antimicrobianos en 34 pacientes (30,1%). El número total de fármacos descendió de manera significativa tras el procedimiento, pasando de una mediana de 2 a 1 fármaco por paciente ($p < 0,001$). No se observaron diferencias significativas en otras variables analizadas.

Respecto al análisis relacionado con el uso racional de los antimicrobianos, en el momento previo al procedimiento, 103 pacientes (91,2%) habían iniciado tratamiento antimicrobiano de forma empírica, con una mediana de 2 fármacos por paciente (rango: 0 – 6). El primer antibiótico administrado correspondió a la categoría WATCH en 93 pacientes (92,1%). En cuanto al segundo antibiótico, se registraron 46 prescripciones, de las cuales 32 (64,6%) pertenecían al grupo WATCH y el 28,3% al grupo ACCESS. Los antifúngicos se utilizaron en 35 pacientes, siendo los azoles los más frecuentemente empleados.

Como consecuencia, tras la realización del procedimiento y la modificación antibiótica anteriormente expuesta, el uso de antibióticos del grupo WATCH cayó hasta el 64,6% (42 de 65 pacientes). Por otra parte, también se observó un aumento del uso de antibióticos del grupo ACCESS del 6,9% al 15,4% (tabla 2).

En términos globales, la aplicación del LBA se asoció a un menor uso de antibióticos del grupo WATCH y a un incremento relativo en el empleo de agentes del grupo

WATCH y a un incremento relativo en el empleo de agentes del grupo ACCESS, en consonancia con los objetivos de optimización antimicrobiana establecidos por la OMS. Respecto a los aislamientos microbiológicos potencialmente patógenos, se encontraron en 58 pacientes, la mayoría fueron bacterianos en 31 casos (60,7%) seguido de gérmenes de origen fúngico en 18 casos (35,3%) y viral en 6 (11,8%) (tabla 3). Citológicamente, los resultados que más orientaron en el proceso diagnóstico o terapéutico fueron el recuento celular con linfocitosis (47,4%), seguido del estudio de subpoblaciones linfocitarias (21,1%).

TABLA 1. Características descriptivas de la muestra relacionadas con el lavado broncoalveolar.

Sexo, n (%)	
• Hombre	68 (60,2)
• Mujer	45 (39,8)
Edad (años), media (DE)	
59,9 (14,6)	
Inmunosupresión, n (%)	
• VIH	5 (4,4)
• Neoplasia sólida	37 (32,7)
• Neoplasia hematológica	52 (46)
• Tratamiento biológico	4 (3,5)
• Trasplante órgano sólido	10 (8,8)
• Tratamiento corticoideo crónico	5 (4,4)
Otra causa de inmunosupresión, n (%)	
• Si	50 (44,2)
• No	63 (55,8)
Segunda inmunosupresión, n (%)	
• Tratamiento biológico	18 (15,9)
• Trasplante médula ósea	18 (15,9)
• Terapia CAR-T	5 (4,4)
• Tratamiento corticoideo crónico	6 (5,3)
• Otra neoplasia sólida/hematológica	2 (1,7)
• Trasplante de órgano sólido	1 (0,8)
Comorbilidad, n (%)	
• Respiratoria	19 (16,8)
• Cardíaca	11 (9,7)
• Renal	7 (6,2)
• Hepática	3 (2,7)
• Digestiva	4 (3,5)
Utilidad LBA, n (%)	
• Aislamiento microbiológico	51 (45,1)
• Citología alterada	19 (16,8)
• Rentabilidad	65 (57,5)
N = 113	

Frecuencias y porcentajes de las principales variables cualitativas del estudio. También se incluye media y desviación típica de la variable cuantitativa: edad. Rentabilidad es resultado de aislamientos microbiológicos y/o citología alterada. Datos obtenidos de los pacientes inmunodeprimidos hospitalizados con infiltrados pulmonares sometidos a broncoscopia con LBA. (%: porcentaje, DE: desviación típica, n = número).

AMPLIACIÓN TABLA 1. Características descriptivas de la muestra relacionadas con el lavado broncoalveolar.

Tomografía computarizada tórax realizada, n (%)	
• Si	97 (85,5)
• No	16 (14,2)
PDT realizado, n (%)	
• Si	55 (48,7)
• No	58 (51,3)
Relacionados con el LBA, n (%)	
• Complicaciones	10 (8,8)
• IRA previa al procedimiento	63 (55,8)
• Suero instilado > 100 ml	66 (58,4)

TABLA 2. Características descriptivas de la muestra relacionadas con el uso de los antimicrobianos.

Número de antimicrobianos, mediana	
• Antes del LBA	2
• Después del LBA	1
Pacientes con antimicrobianos, n (%)	
• Antes del LBA	103 (91,2)
• Después del LBA	71 (62,8)
Modificación antimicrobianos tras LBA, n(%)	
• Si	97 (85,8)
• No	16 (14,2)
Simplificación, n (%)	
46 (40,7)	
Suspensión total, n (%)	
34 (30,1)	
AWARE primer ATB previo al LBA, n (%)	
• ACCESS	7 (6,9)
• WATCH	93 (92,1)
• RESERVE	1 (0,9)
AWARE segundo ATB previo al LBA, n (%)	
• ACCESS	13 (28,3)
• WATCH	32 (69,6)
• RESERVE	1 (2,2)
AWARE tras realización del LBA, n (%)	
• ACCESS	10 (15,4)
• WATCH	42 (64,6)
• RESERVE	2 (1,8)
Aislamientos, n (%)	
• Bacterias	31 (60,7)
• Hongos	18 (35,3)
• Virus	6 (11,8)
• Micobacterias	3 (5,9)
N = 113	

Frecuencias y porcentajes de las principales variables cualitativas del estudio. También se incluye mediana, mínimo y máximo de la variable cuantitativa: número de antimicrobianos. Datos obtenidos de los pacientes inmunodeprimidos hospitalizados con infiltrados pulmonares sometidos a broncoscopia con LBA (%: porcentaje).

TABLA 3. Microorganismos aislados.

Pseudomonas spp.	
• P. aeruginosa	8 (13,8)
• P. plecoglossicida	1 (1,7)
Stenotrophomonas maltophilia	4 (6,9)
Enterococcus faecium	3 (5,2)
Haemophilus influenzae	3 (5,2)
Escherichia coli	2 (3,4)
Staphylococcus aureus	3 (5,2)
Enterococcus faecalis	1 (1,7)
Nocardia	1 (1,7)
Staphylococcus epidermidis	1 (1,7)
Streptococcus pneumoniae	4 (6,9)
Aspergillus spp.	14 (24,1)
Fusarium proliferatum	1 (1,7)
Pneumocystis jirovecii	3 (5,2)
Virus influenza A	3 (5,2)
Rinovirus	1 (1,7)
Virus respiratorio sincitial	1 (1,7)
SARS-CoV-2	1 (1,7)
Mycobacterium tuberculosis	3 (5,2)

Frecuencias y porcentajes, entre paréntesis, de los principales microorganismos potencialmente patógenos que se han aislado tras la realización del LBA.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio confirman que el lavado broncoalveolar (LBA) es una herramienta diagnóstica eficaz y segura en pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares¹. La rentabilidad diagnóstica obtenida (57,5%) se sitúa dentro del rango descrito por múltiples estudios contemporáneos, que reportan valores entre el 40% y el 70% en distintas cohortes de pacientes inmunodeprimidos¹⁻⁴. En una revisión sistemática que analizó más de 3.300 procedimientos, el rendimiento global fue del 51%, con un rango que osciló entre el 26% y el 69% en función del tipo de población y del momento del procedimiento². Nuestros resultados se posicionan en la franja superior de dichos intervalos, lo cual podría relacionarse con una selección adecuada de los pacientes y la utilización de técnicas diagnósticas avanzadas en el análisis del LBA³. La alta rentabilidad alcanzada

también sugiere la importancia de la optimización en el procesamiento de las muestras y la inclusión de paneles diagnósticos amplios, especialmente para patógenos emergentes o de difícil cultivo, como se ha destacado en la literatura reciente⁴.

En cuanto a la seguridad, la tasa de complicaciones registrada en nuestra serie (8,8%) coincide con lo publicado en la literatura, donde se describen tasas que varían entre el 5% y el 12% en pacientes inmunodeprimidos sometidos a broncoscopia diagnóstica⁵⁻⁷. Las complicaciones más habituales (necesidad de aumento de soporte respiratorio o sangrado leve) suelen ser autolimitadas, y la mortalidad directamente atribuible al procedimiento es excepcional⁶.⁸ Estos datos refuerzan la seguridad del LBA incluso en pacientes con insuficiencia respiratoria al momento de la broncoscopia, siempre que se realice bajo monitorización estrecha y por personal experimentado, tal como sugieren los estudios que analizan los predictores de riesgo en pacientes críticos inmunodeprimidos⁹.

En nuestra serie, la rentabilidad del LBA fue similar entre los pacientes que se realizaron una TC torácica previa y los que no (55,8% vs. 41,2%), sin alcanzar significación estadística. Estos resultados deben interpretarse con cautela dado el escaso número de pacientes sin TC previa (n = 16), lo que limita la potencia del análisis. No obstante, este hallazgo podría sugerir, de forma exploratoria, que la realización sistemática de TC previa no siempre condiciona de manera determinante la rentabilidad del LBA, lo que abre la puerta a futuros estudios prospectivos que evalúen si puede prescindirse de ella en determinados perfiles de paciente sin comprometer el rendimiento diagnóstico¹⁰⁻¹³.

Algo similar sucede con la realización de pruebas de diagnóstico molecular rápido (PCR y Film Array) dentro del programa de detección temprana (PDT) de nuestro hospital¹⁰. No hubo grandes diferencias porcentuales, aunque con ligera superioridad para los pacientes en los que sí se realizaron, en la rentabilidad del procedimiento, en tanto que el 61,8% de las muestras rentables se sometieron a PDT frente a las 53,4% que no se sometieron. Cabe pensar que la realización de estas técnicas no juega un gran papel pronóstico clave en pacientes con mejor situación clínica en términos de rentabilidad. Pese a esto, un gran porcentaje de pacientes tuvieron la posibilidad de obtener un diagnóstico rápido, de forma similar a lo descrito en la literatura más reciente^{2, 12}. Es aquí donde la verdadera utilidad del PDT radica: en la oportunidad y velocidad del resultado, lo que permite la toma de decisiones clínicas de manera precoz, un factor decisivo en la supervivencia. Además, la detección rápida de marcadores moleculares específicos, como

ha demostrado ser crucial para el manejo de la carga de enfermedad en esta población¹⁴.

Llama la atención, con escasa información comparable en la literatura¹⁰, que la rentabilidad del LBA fue notablemente superior en los pacientes que no habían recibido antibioterapia empírica previa al ingreso respecto a los que sí la habían recibido (73,8% vs. 26,2%), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,407$). Este resultado debe interpretarse con cautela, dado el reducido tamaño del subgrupo con antibioterapia previa ($n = 34$), lo que limita considerablemente la potencia del análisis comparativo. La ausencia de significación no invalida la relevancia clínica del hallazgo, que es biológicamente coherente: la antibioterapia previa ejerce una presión selectiva sobre la microbiota pulmonar que reduce el rendimiento de los cultivos bacterianos convencionales, disminuyendo la probabilidad de aislar el patógeno causante¹⁵. Estos datos refuerzan la recomendación de realizar el LBA de forma precoz, idealmente antes del inicio del tratamiento antimicrobiano empírico, cuando la situación clínica del paciente lo permita.

En otro lugar, se observó que la mayoría de pacientes que fallecieron (88,9%) fueron sometidos a PDT en sus muestras de LBA ($p < 0,001$), probablemente entra en juego el sesgo de indicación, ya que dicha prueba es frecuente solicitarla en los pacientes en situación clínica más crítica¹⁰. Por lo tanto, el PDT sí juega un papel fundamental en el pronóstico, pero como un factor predictivo que identifica a la población de más alto riesgo. Por otro lado, de los 95 pacientes que sobrevivieron, la realización del PDT se distribuyó con porcentajes similares en torno al 50% (41,1% vs 58,9%), por lo tanto, en población en situación basal más favorable y que, por tanto, no se suele plantear la realización del PDT, esta herramienta no juega un papel tan fundamental¹⁰⁻¹².

Un elemento central de nuestra serie es la elevada proporción de pacientes en los que el LBA permitió modificar el tratamiento antimicrobiano (85,8%)¹⁶, cifra notablemente superior a la observada en muchas cohortes publicadas (40 – 70%)^{7, 17, 18}. En la revisión sistemática de Bruyneel *et al.*, el impacto terapéutico osciló entre el 11% y el 84%, con una media del 44,4%¹. Este contraste resalta el valor clínico del procedimiento en nuestro centro, donde la obtención de un diagnóstico microbiológico o citológico influyó directamente en la toma de decisiones terapéuticas, facilitando una rápida desescalada y simplificación¹⁹.

La capacidad del LBA para guiar la optimización

antimicrobiana ha adquirido especial relevancia en los últimos años, en línea con las recomendaciones globales de la OMS para reducir la presión selectiva sobre antibióticos de amplio espectro, especialmente los pertenecientes al grupo WATCH de la clasificación AWARE⁸. Nuestros hallazgos evidencian una reducción clara en el uso de estos fármacos tras el procedimiento, y un incremento relativo en los antibióticos del grupo ACCESS, lo cual es coherente con los objetivos de los programas de optimización antibiótica (PROA)¹⁷⁻¹⁹.

Aunque pocos estudios han evaluado de manera específica el impacto del LBA sobre la clasificación AWARE, los trabajos recientes coinciden en que la identificación etiológica a través del LBA permite una desescalada más segura y frecuente del tratamiento antibiótico^{7, 17, 18}, reduciendo exposiciones innecesarias a piperacilina-tazobactam, cefalosporinas de amplio espectro, carbapenémicos y quinolonas, todos ellos incluidos en la categoría WATCH⁸. Este enfoque no solo beneficia al paciente al disminuir toxicidades y simplificar esquemas, sino que también contribuye a reducir la resistencia antimicrobiana a nivel institucional, alineándose con los objetivos de rendimiento de los PROA hospitalarios^{1, 8}. La reducción de la presión de selección de antibióticos WATCH y RESERVE, guiada por el diagnóstico definitivo del LBA, es una estrategia clave para mitigar la aparición de organismos multirresistentes a largo plazo^{8, 10}.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen su diseño retrospectivo, la heterogeneidad de la población inmunodeprimida y la ausencia de un grupo control. Sin embargo, los resultados aportan evidencia real del impacto clínico y microbiológico del LBA en un entorno de práctica clínica habitual. Futuros estudios multicéntricos prospectivos podrían profundizar en la identificación de subgrupos de pacientes que más se benefician del procedimiento, así como analizar la influencia del LBA en otros desenlaces clínicos.

CONCLUSIÓN

El lavado broncoalveolar es una técnica diagnóstica de alta rentabilidad y buena seguridad en pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares en ambiente hospitalario. Sus resultados permiten ajustar el tratamiento en la mayoría de los casos, logrando una reducción significativa en el uso de antibióticos, especialmente de aquellos pertenecientes al grupo WATCH de la clasificación AWARE. Este impacto contribuye tanto a una mejor individualización terapéutica como a los objetivos de optimización antimicrobiana. En conjunto, el LBA se confirma como una herramienta esencial en el manejo integral de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Choo R, Naser NSH, Nadkarni NV et al. Utility of bronchoalveolar lavage in the management of immunocompromised patients presenting with lung infiltrates. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2019;19(1):51. Available from: <https://d-nb.info/1181671787/34>
2. Cefalo M, Puxeddu E, Sarmati L et al. Diagnostic performance and safety of bronchoalveolar lavage in thrombocytopenic haematological patients for invasive fungal infections diagnosis: A monocentric, retrospective experience. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [Internet]. 2019; 11(1): e2019065. Available from: <http://dx.doi.org/10.4084/MJHID.2019.065>
3. Heng SC, Morrissey O, Chen SC-A et al. Utility of bronchoalveolar lavage fluid galactomannan alone or in combination with PCR for the diagnosis of invasive aspergillosis in adult hematology patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 2015; 41(1): 124–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/1040841X.2013.804033>.
4. Jain P, Sandur S, Meli Y et al. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* [Internet]. 2004; 125(2): 712–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.2.712>
5. Hartman ES, Cavallazzi R. Pulmonary infections in patients receiving corticosteroids and other immunomodulators. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2025; 47(02): 215–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-2767-2557>
6. Kim SW, Rhee CK, Kang HS et al. Diagnostic value of bronchoscopy in patients with hematologic malignancy and pulmonary infiltrates. *Ann Hematol* [Internet]. 2015; 94(1): 153–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-014-2172-3>
7. Morton C, Puchalski J. The utility of bronchoscopy in immunocompromised patients: a review. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019;11(12):5603–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.09.72>
8. Zanichelli V, Sharland M, Cappello B et al. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2023; 101(4): 290–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.22.288614>
9. Jahn K, Karakioulaki M, Schumann DM et al. Impact of bronchoalveolar lavage on the management of immunocompromised hosts. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2024; 120: 52–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2023.09.007>
10. Aljishi A, Alalbdulhadi D, Alabbadi G et al. Diagnostic utility of bronchoalveolar lavage in immunocompromised patients with lung infiltrates: A single center experience. *Saudi J Med Med Sci* [Internet]. 2023; 11(2): 169–74. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_363_22
11. Ramirez JA. General approach to immunocompromised patients with pneumonia: Insights from the latest consensus documents. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2025; 47(02): 184–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-2709-6182>
12. Maschmeyer G, Bullinger L, Garcia-Vidal C et al. Infectious complications of targeted drugs and biotherapies in acute leukemia. Clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), a joint venture of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHHS) and the European Leukemia Net (ELN). *Leukemia* [Internet]. 2022 [cited 2026 Apr 26]; 36(5): 1.215–26. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41375-022-01556-7>
13. Oh YW, Effmann EL, Godwin JD. Pulmonary infections in immunocompromised hosts: the importance of correlating the conventional radiologic appearance with the clinical setting. *Radiology* [Internet]. 2000; 217(3): 647–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.217.3.r00dc35647>
14. de Heer K, Gerritsen MG, Visser CE et al. Galactomannan detection in broncho-alveolar lavage fluid for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019; 5(4): CD012399. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012399.pub2>
15. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016; 63(4): e1–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw326>
16. McEvoy C, Bjoraj P, Lee JS. Pulmonary complications in hematologic malignancies. *Clin Chest Med* [Internet]. 2025; 46(1): 115–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2024.10.009>
17. Marchesi F, Cattaneo C, Criscuolo M et al. A bronchoalveolar lavage-driven antimicrobial treatment improves survival in hematologic malignancy patients with detected lung infiltrates: A prospective multicenter study of the SEIFEM group. *Am J Hematol* [Internet]. 2019; 94(10): 1.104–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.25585>
18. Ghandili S, von Kroge PH, Simon M et al. Diagnostic utility of bronchoalveolar lavage in patients with acute leukemia under broad-spectrum anti-infective treatment. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [cited 2026 Apr 26]; 14(11): 2.773. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/11/2773>
19. Hand J, Imlay H. Antimicrobial stewardship in immunocompromised patients: Current state and future opportunities. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2023; 37(4): 823–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2023.08.002>
20. Al-Qadi MO, Cartin-Ceba R, Kashyap R. The diagnostic yield, safety, and impact of flexible bronchoscopy in non-HIV immunocompromised critically ill patients in the intensive care unit. *Lung* [Internet]. 2018; 196(6): 729–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-018-0169-8>

CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara que no mantiene ningún conflicto de intereses, ni relaciones financieras, personales o profesionales que pudieran haber influido de manera inapropiada en la elaboración de este trabajo.

ENFISEMA SUBCUTÁNEO CERVICOFACIAL Y NEUMOMEDIASTINO SECUNDARIOS A UN PROCEDIMIENTO ODONTOLÓGICO: REPORTE DE UN CASO

C. Concha Paredes¹, P. Dobbs E.¹, E. Beleño Muñoz¹, F. Olguín Herrera¹, F. Benavides Alba¹.

¹Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I. La Florida, Chile.

RESUMEN

El enfisema subcutáneo cervicofacial y el neumomediastino son complicaciones infrecuentes asociadas a procedimientos odontológicos, particularmente cuando se emplean instrumentos que utilizan aire a alta presión. Su presentación clínica puede ser llamativa y generar preocupación por la posibilidad de compromiso respiratorio o infeccioso, obligando a descartar entidades potencialmente graves. Presentamos el caso de una paciente que desarrolló un enfisema extenso de partes blandas de la región facial, cuello y mediastino posterior a una exodoncia dental. La paciente evolucionó favorablemente bajo manejo conservador y seguimiento multidisciplinario, sin complicaciones. Se revisan los principales mecanismos fisiopatológicos, el diagnóstico diferencial, los signos de alarma, el abordaje diagnóstico y las consideraciones terapéuticas de esta entidad.

Palabras clave: Enfisema subcutáneo, Neumomediastino, Procedimiento dental, Complicaciones odontológicas.

CERVICOFACIAL SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA AND PNEUMOMEDIASTINUM FOLLOWING A DENTAL PROCEDURE: A CASE REPORT

ABSTRACT

Subcutaneous cervicofacial emphysema and pneumomediastinum are rare complications associated with dental procedures, particularly when high-pressure air instruments are used. Their clinical presentation may be striking and raise concern for respiratory or infectious complications, requiring the exclusion of potentially serious conditions. We report the case of an adult patient who developed extensive emphysema involving facial soft tissues, cervical spaces, and the mediastinum following dental extraction. The clinical course was favorable with conservative management and multidisciplinary follow-up, without complications. Pathophysiological mechanisms, differential diagnosis, alarm signs, diagnostic approach, and therapeutic considerations are discussed.

Keywords: Subcutaneous emphysema, Pneumomediastinum, Dental procedure, Odontologic complications.

INTRODUCCIÓN

El enfisema subcutáneo cervicofacial secundario a procedimientos odontológicos es una entidad poco frecuente, generalmente benigna, pero potencialmente alarmante por su presentación clínica^{1, 2}. Se ha descrito principalmente tras exodoncias, tratamientos endodónticos o colocación de implantes, en especial cuando se utilizan turbinas de alta velocidad que funcionan mediante aire comprimido^{1, 3}. En estos casos, el aire puede introducirse en los tejidos blandos a través de discontinuidades mucosas y diseminarse por los planos fasciales del cuello, alcanzando el mediastino y produciendo neumomediastino^{1, 4, 5}.

Aunque la mayoría de los casos evoluciona favorablemente, el reconocimiento oportuno y una adecuada evaluación son fundamentales para descartar diagnósticos diferenciales de mayor gravedad, como infecciones profundas del cuello, mediastinitis o perforación esofágica^{4, 6}.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 43 años, con antecedentes de tiroidectomía total por cáncer de tiroides, en tratamiento por hipotiroidismo e hipoparatiroidismo secundarios. Consultó en el servicio de urgencia por aumento brusco

de volumen facial y cervical ocurrido durante una exodoncia maxilar superior derecha, procedimiento en el que, según el relato de la paciente, se habría utilizado una turbina de alta velocidad.

Al ingreso se encontraba hemodinámicamente estable, afebril, con leve taquicardia (92 lpm) y saturación de 95% al aire ambiental, sin requerimiento de oxígeno suplementario. No presentaba disnea, estridor, disfagia ni signos de dificultad respiratoria. Al examen físico destacaba enfisema subcutáneo que comprometía la región periorbitaria bilateral, región malar, cuello anterior y fosas supraclaviculares, con leve extensión al tórax anterior (**Figura 1**). La movilidad cervical y los movimientos oculares estaban conservados, sin alteraciones neurológicas asociadas. Los exámenes de laboratorio al ingreso se encontraban dentro de rangos normales, sin evidencia de respuesta inflamatoria: hemoglobina 14,3 g/dL, leucocitos 5.900/ μ L, plaquetas 254.000/ μ L, PCR 0,72 mg/dL, BUN 10 mg/dL, creatinina 0,74 mg/dL, protrombina 109%, INR 0,96 y TTPK 29,5 segundos.

Se realizó una tomografía computarizada de cabeza, cuello y tórax (**Figura 2**), que evidenció un enfisema extenso de las partes blandas de la región facial, con compromiso palpebral bilateral, extensión intraorbitaria extraconal derecha, compromiso de los compartimentos superficiales y profundos del cuello y extensión al

Recibido: 03.02.2026 Aceptado: 02.07.2026

Dra. Camila Concha Paredes
conchaparedescamila@gmail.com

mediastino. No se observaron colecciones ni signos de compromiso de la vía aérea.

Dada la extensión del enfisema y la presencia de neumomediastino, se decidió hospitalización para observación clínica y seguimiento multidisciplinario, con participación de los equipos de cirugía maxilofacial, cirugía de cabeza y cuello y cirugía de tórax. Se indicó analgesia, reposo y antibioterapia empírica con ceftriaxona 2 g EV al día y clindamicina 500 mg EV cada 8 horas, junto con control seriado de parámetros inflamatorios. La paciente se mantuvo clínicamente estable durante toda la hospitalización, sin progresión del enfisema ni aparición de signos infecciosos o respiratorios.

En los días siguientes se evidenció una disminución progresiva del enfisema subcutáneo, corroborada clínica e imagenológicamente. Fue dada de alta en buenas condiciones generales, con seguimiento ambulatorio y resolución completa del cuadro, sin recurrencia.

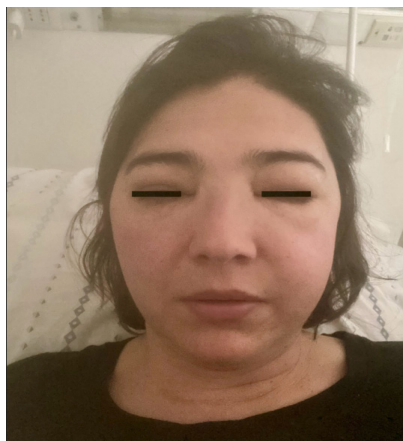


FIGURA 1. Fotografía clínica de la paciente que muestra enfisema subcutáneo cervicofacial, con compromiso de la región periorbitaria bilateral, región malar y cuello anterior.

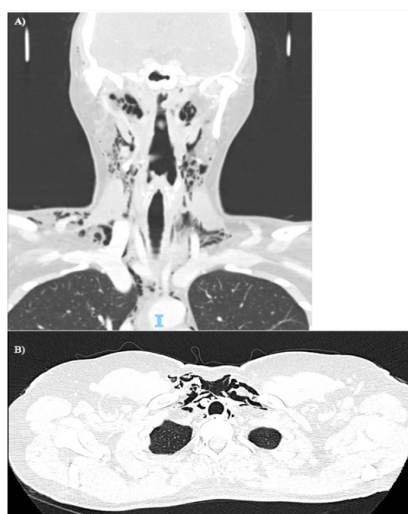


FIGURA 2. Tomografía computarizada de cuello y tórax. A) Corte coronal que evidencia enfisema extenso de partes blandas cervicofaciales, con extensión a los compartimentos superficiales y profundos del cuello. B) Corte axial que muestra neumomediastino.

DISCUSIÓN

El enfisema subcutáneo cervicofacial y el neumomediastino secundarios a procedimientos odontológicos constituyen complicaciones raras, pero bien descritas en la literatura^{1, 4, 6, 8}. El mecanismo fisiopatológico más aceptado corresponde a la introducción de aire a presión en los espacios sublingual y submandibular, con diseminación hacia los espacios parafaríngeos y retrofaríngeos, lo que permite su extensión al mediastino a través de los planos fasciales profundos^{3, 5}.

El principal desafío clínico radica en el diagnóstico diferencial. La presentación llamativa obliga a descartar entidades potencialmente graves, como infecciones profundas del cuello, mediastinitis, perforación esofágica, reacciones alérgicas con angioedema y, sobre todo, compromiso de la vía aérea^{4, 6}. Constituyen signos de alarma que obligan a una vigilancia estrecha la fiebre, la elevación de los parámetros inflamatorios, la disfagia u odinofagia progresiva, la disnea, el estridor, el dolor torácico y la inestabilidad hemodinámica; su ausencia, como en este caso, orienta hacia un curso benigno.

La tomografía computarizada es el método diagnóstico de elección, ya que permite delimitar la extensión del enfisema, confirmar el neumomediastino y descartar los diagnósticos diferenciales relevantes. En la serie de casos de Shimizu *et al.*, la tomografía permitió además caracterizar la evolución temporal del enfisema, que se resolvió de forma espontánea con manejo conservador en todos los pacientes⁹.

En ausencia de signos de alarma, el manejo es habitualmente conservador, basado en observación clínica, analgesia y reposo. El papel de la antibioterapia profiláctica es controvertido y debe individualizarse según la extensión del enfisema, la existencia de comunicación con la cavidad oral y la sospecha de complicación infecciosa, dado el riesgo teórico de diseminación bacteriana a través de los planos fasciales^{1, 4, 8}. El pronóstico suele ser favorable, con resolución espontánea en pocos días, como ocurrió en el caso presentado^{6, 7}.

CONCLUSIÓN

El enfisema subcutáneo cervicofacial con extensión mediastínica es una complicación infrecuente de los procedimientos dentales, especialmente cuando se emplean instrumentos de alta presión. El reconocimiento oportuno, la adecuada evaluación mediante tomografía computarizada y el manejo conservador permiten una evolución favorable en la mayoría de los casos. La identificación de los signos de alarma y el seguimiento multidisciplinario resultan clave para descartar

complicaciones graves y asegurar un manejo adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olivella FA, Bermúdez MG, Hidalgo P et al. Neumomediastino secundario a procedimiento odontológico. Rev Colomb Neumol. 2005; 17(2): 85-87.
2. Sánchez C et al. Enfisema subcutáneo y neumomediastino tras extracción dental. An Pediatr (Barc). 2013; 79: 331-333.
3. Sood T, Pullinger R. Pneumomediastinum secondary to dental extraction. Emerg Med J. 2001; 18: 517-518.
4. López-González Letal. Neumomediastino y enfisema subcutáneo secundarios a extracción dental. Arch Bronconeumol. 2015; 51: 64-66.
5. Ely EW, Stump TE, Hudspeth AS, Haponik EF. Thoracic complications of dental surgical procedures. Am J Med. 1993; 95: 456-465.
6. Tegenbosch C, Wellekens S, Meysman M. A swollen face and neck after dental surgery: Think of subcutaneous emphysema and pneumomediastinum. Respir Med Case Rep. 2023; 46: 101926. doi:10.1016/j.rmcr.2023.101926.
7. Vahidi Rad M, Chan EKY, Ahmed IH. Cervicofacial subcutaneous emphysema and pneumomediastinum secondary to dental treatment in a young man. Respir Med Case Rep. 2019; 28: 100918. doi:10.1016/j.rmcr.2019.100918.
8. Patel N, Shah R, Alexander J, Ahmad M. Subcutaneous emphysema and pneumomediastinum following dental extraction: A case report and review of the literature. Eur J Case Rep Intern Med. 2021; 8(1): 002153. doi:10.12890/2021_002153.
9. Shimizu R, Sukegawa S, Sukegawa Y et al. Subcutaneous emphysema related to dental treatment: A case series. Healthcare (Basel). 2022; 10(2): 290. doi:10.3390/healthcare10020290.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación del caso clínico y de las imágenes asociadas. Los datos clínicos fueron anonimizados, garantizando la confidencialidad y la imposibilidad de identificación de la paciente.

PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR SECUNDARIA A SIROLIMUS TRAS TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

N. Castelo Branco Carvajal¹, D. Echavarría Kashmiri¹, C. López Ramírez¹, J. A. Rodríguez Portal¹, A. López Bauzá¹.

¹Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQER), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Premio Caso Clínico 52º Congreso Neumosur 2026

RESUMEN

La proteinosis alveolar pulmonar secundaria a sirolimus es una entidad rara, con muy pocos casos descritos. Se presenta el caso de una mujer de 62 años con antecedente de leucemia aguda monocítica tratada con trasplante alogénico y profilaxis prolongada de EICH con sirolimus. En el seguimiento se objetivó descenso de la DLCO y disnea de esfuerzo, con TCAR que mostraba patrón en crazy paving. El lavado broncoalveolar evidenció material proteináceo PAS positivo y los anticuerpos anti-GM-CSF fueron negativos, confirmándose proteinosis alveolar pulmonar secundaria. Se suspendió sirolimus con recuperación clínica y funcional significativa, sin necesidad de un lavado pulmonar total. Este caso demuestra la importancia de considerar la proteinosis alveolar pulmonar como causa infrecuente de neumopatía intersticial en pacientes en tratamiento prolongado con inhibidores de mTOR tras trasplante hematopoyético y el papel fundamental de las pruebas de función pulmonar, de imagen y del lavado broncoalveolar para el diagnóstico.

Palabras clave: Proteinosis alveolar pulmonar, Sirolimus, Trasplante de progenitores hematopoyéticos, Lavado broncoalveolar.

PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS SECONDARY TO SIROLIMUS FOLLOWING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELL TRANSPLANTATION

ABSTRACT

secondary pulmonary alveolar proteinosis (PAP) due to sirolimus is a rare entity, with only a few cases reported in the literature. We report the case of a 62-year-old woman with a history of acute monocytic leukemia who underwent allogeneic stem cell transplantation and received prolonged GVHD prophylaxis with sirolimus. During follow-up, she developed a reduced DLCO and exertional dyspnea. High-resolution CT revealed a classic crazy-paving pattern. Bronchoalveolar lavage demonstrated PAS-positive proteinaceous material, and anti-GM-CSF antibodies were negative, confirming the diagnosis of secondary PAP. Discontinuation of sirolimus led to marked clinical and functional improvement, obviating the need for whole lung lavage. This case underscores the need to consider PAP as a potential cause of interstitial lung disease in patients on prolonged mTOR inhibitor therapy after hematopoietic stem cell transplantation, and emphasizes the crucial role of pulmonary function tests, imaging, and bronchoalveolar lavage in establishing the diagnosis.

Keywords: Subcutaneous emphysema, Pneumomediastinum, Dental procedure, Odontologic complications.

INTRODUCCIÓN

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad rara caracterizada por la acumulación de material lipoproteináceo alveolar, secundario a una disfunción de los macrófagos y de la vía del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF)¹. Se describen tres formas principales: autoinmune, que representa el 90 – 95% de los casos; congénita y secundaria^{1,2}. La PAP secundaria se ha descrito en relación con neoplasias hematológicas, exposiciones ambientales y uso de fármacos^{3, 4}. El número de casos comunicados de PAP secundaria a sirolimus (rapamicina) es limitado⁵⁻¹¹. Presentamos el caso de una paciente con PAP secundaria a sirolimus en el contexto de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

CASO CLÍNICO.

Mujer de 62 años, exfumadora, diagnosticada en 2017 de leucemia aguda. Tras alcanzar remisión completa en 2018, recibió trasplante alogénico de

progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). Como profilaxis de enfermedad injerto contra huésped (EICH) inician tacrolimus y sirolimus, manteniendo sirolimus a dosis de 1 – 2 mg/día. A los 4 años durante el seguimiento presenta una alteración aislada de la difusión pulmonar (DLCO 55%), se solicitó tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) evidenciándose mínimo vidrio deslustrado incipiente decidiéndose seguimiento. En abril de 2024 refería disnea (mMRC2). Al examen físico Sat 88% sin aportes. Las pruebas de función respiratoria mostraron una caída de la FVC al 68% del valor teórico y se evidenció hipoxemia leve (PaO₂ 74 mmHg). Un nuevo TCAR (Octubre 2024) (**Fig. 1. A-B**) mostraba un patrón en empedrado ("crazy-paving") con áreas de vidrio deslustrado de predominio en lóbulos superiores. Ante la sospecha clínico-radiológica, se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) y determinación de anticuerpos anti-GM-CSF. El líquido recuperado presentaba un aspecto macroscópico lechoso (**Fig. 2.A**), el estudio citológico reveló material proteináceo PAS positivo (**Fig 2.B**), los anticuerpos anti-GM-CSF fueron negativos, confirmándose una PAP secundaria, inducida por sirolimus. Se suspendió sirolimus en diciembre de

Recibido: 03.02.2026 Aceptado: 02.07.2026

Dr. Nuno Castelo Branco Carvajal
nuno.cbc@gmail.com

2024. En la revisión de junio de 2025 franca mejoría clínica, sin disnea. Funcionalmente recuperación de la FVC a valores normales, persistiendo una hipoxemia leve, en el contexto de mejoría global del cuadro respiratorio y sin haber sido necesario lavado pulmonar, dado la estabilidad clínica de la paciente. Se realizó TCAR de control en diciembre de 2025 (**Fig. 1. C-D**) evidenciando franca mejoría, con un sutil vidrio deslustrado en lóbulos superiores, en vías de resolución, sin otros hallazgos.

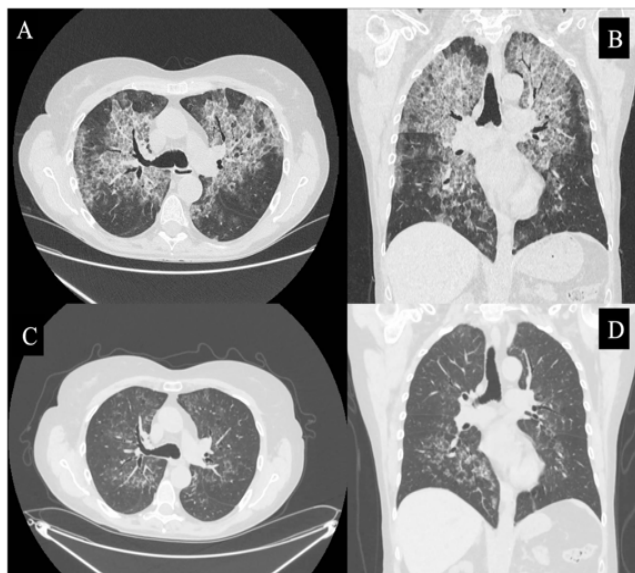


FIGURA 1. Evolución radiológica. (A y B) TCAR de tórax octubre 2024, corte axial (A) y coronal (B), mostrando un extenso patrón de "empedrado loco" (*crazy paving*). C y D) TCAR de control diciembre 2025 corte axial (C) y coronal (D) realizada en junio de 2025 tras la suspensión del sirolimus, evidenciando una resolución radiológica.

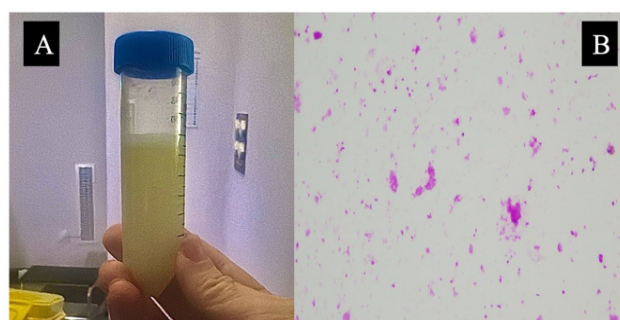


FIGURA 2. Hallazgos del Lavado Broncoalveolar (LBA). 2. A) Aspecto macroscópico del líquido recuperado, opaco y de apariencia lechosa, característico de la proteinosis alveolar. 2. B) Estudio citológico con tinción de PAS (10x) mostrando una muestra paucicelular, con un fondo predominante de material amorfo granular intensamente PAS positivo y macrófagos alveolares dispersos.

DISCUSIÓN

La PAP es una entidad poco frecuente que se caracteriza por el acumulo de surfactante dentro de los

alveolos debido a una disfunción en su aclaramiento por los macrófagos alveolares¹. Se clasifica en tres formas principales autoinmune, congénita y secundaria, siendo la forma autoinmune la predominante, las formas secundarias son aproximadamente el 5 al 10%, suponiendo un reto diagnóstico y se asocian a un pronóstico variable según la causa subyacente^{1, 3}.

La PAP secundaria se define como la aparición del síndrome en contexto de una condición subyacente conocida por estar asociada; se caracteriza por no presentar niveles elevados de anticuerpos anti-GM-CSF; el diagnóstico es de exclusión, basándose en la presencia de manifestaciones radiológicas típicas y hallazgos histopatológicos⁴. El sirolimus es un inhibidor de la diana de rapamicina en mamíferos (mTOR). Aunque clásicamente se utiliza en trasplantes de órganos sólidos, también se ha incorporado en el TPH por su efecto inmunosupresor que contribuye a la prevención de la EICH y antitumoral⁹⁻¹¹. Sin embargo, ha sido asociado con múltiples toxicidades pulmonares, incluyendo, neumonía organizada, hemorragia alveolar y, en raras ocasiones, PAP⁵.

La PAP inducida por sirolimus es extremadamente rara. Los casos reportados suelen presentarse en pacientes trasplantados de órganos sólidos; sin embargo, en el contexto de TPH, la literatura es escasa, existiendo apenas un par de casos descritos (**Tabla 1**)^{10, 11}. Si bien la PAP secundaria a enfermedades hematológicas está ampliamente descrita, esta suele aparecer en el contexto de enfermedad activa, recaída o fracaso medular, situaciones en las que la alteración de la hematopoyesis y disfunción macrofágica condicionan un curso clínico agresivo y peor pronóstico. Nuestra paciente se encontraba, sin datos de actividad de su enfermedad hematológica, lo que hace poco probable una etiología directamente relacionada con la leucemia. Este hecho, la negatividad de anticuerpos anti-GM-CSF, la exposición prolongada a sirolimus y la clara mejoría tras su retirada, apoyan su origen farmacológico. El mecanismo por el cual el sirolimus induce la PAP secundaria es desconocido, el sirolimus bloquea la vía de señalización dependiente de mTOR siendo el efecto global detener la progresión del ciclo celular en linfocitos y otras estirpes celulares. Se postula que esta interferencia afecta a la señalización de citocinas y factores de crecimiento que podrían desempeñar un papel en la disfunción de los macrófagos pulmonares⁴.

Clínicamente, los pacientes con PAP inducida por sirolimus suelen presentar síntomas no específicos como disnea, tos no productiva o astenia. Un aspecto crucial para el diagnóstico es el tiempo de latencia: el inicio de los

TABLA 1. Revisión de casos de PAP secundaria a sirolimus: perfil clínico, abordaje diagnóstico y terapéutica.

Autor (Año).	Sexo/edad (Transplante)	Inmunosupresión	Metodo diagnostico	Tratamiento
Pedroso et al. (2007) ⁵	F/34 (Renal)	MMF + SRL	LBA	Retirada sirolimus
Kadikoy et al. (2010) ⁶	F/49 (Renal)	MMF+ SRL + CS	LBA	Cambio a tacrolimus
Garcia et al. (2011) ⁷	M/40 (Renal)	MMF+ SRL + CS	BTB	LPT + cambio a tacrolimus
Narotzky et al. (2015) ⁸	F/25 (cardiaco y pulmonar)	MMF+ TAC + SRL + CS	BTB	Retirada sirolimus + LPT + GM-CSF
Hinojosa et al. (2020) ⁹	M/58 (Renal)	MMF + SRL +CS	BP (Qx)	Cambio a Tacrolimus
Marchasson et al. (2022) ¹⁰	F/69 (TPH)	SRL + CS	LBA + Ac anti GM-CSF (-)	Retirada Sirolimus
Wang et al. (2022) ¹¹	F/39 (TPH)	SRL + RUX	LBA + Ac anti GM-CSF (-)	Retirada sirolimus + LPT + GM-CSF

Abreviaturas: F: Femenino; M: Masculino; TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos; MMF: Micofenolato; SRL: Sirolimus; CS: Corticosteroides; TAC: Tacrolimus; RUX: Ruxolitinib; LBA: Lavado broncoalveolar; BTB: Biopsia transbronquial; BP (Qx): Biopsia pulmonar quirúrgica; LPT: Lavado pulmonar total.

los síntomas varia significativamente, observándose desde 6 meses hasta 6 años de iniciar el tratamiento, con un promedio de alrededor de 29 meses⁹. En nuestra paciente, la presentación a los 6 años coincide con el límite superior descrito en la literatura, remarcando la necesidad de mantener la sospecha clínica incluso en tratamientos de larga duración. Respecto a las pruebas de función pulmonar estas son inespecíficas, la restricción aparece en la enfermedad avanzada, con el desarrollo de fibrosis. La gravedad de la enfermedad, en términos de presencia de síntomas y grado de hipoxemia, se correlaciona con una reducción desproporcionada en la capacidad de difusión de monóxido de carbono y una disminución moderada en los volúmenes funcionales. La hipoxemia está presente inicialmente durante el ejercicio y más adelante en el curso, también en reposo^{4,12}.

Con respecto al TCAR es una herramienta fundamental en el diagnóstico¹³. Las anomalías principales son opacidades en vidrio deslustrado, reticulaciones septales que se superponen frecuentemente a las opacidades en vidrio deslustrado, formando un patrón de "empedrado loco" (*crazy paving*)^{12, 14}. Nuestra paciente debutó con dicho patrón (**Fig. 1. A-B**), el cual no es patognomónico y puede aparecer en otras entidades que deben descartarse¹⁴.

La biopsia pulmonar se consideraba el "gold standard" diagnóstico; sin embargo, ha caído en desuso al ser un procedimiento invasivo, considerándose solo en situaciones en las que la causa de la PAP permanece incierta². La PAP puede diagnosticarse con hallazgos característicos de TCAR, niveles de anti-GM-CSF en sangre, y broncoscopia con LBA. En nuestro caso, la presencia de

un patrón *crazy paving*, el aspecto lechoso del LBA y la positividad PAS (**Fig. 2. A-B**), junto con la negatividad de cultivos y de anti-GM-CSF, fueron determinantes para el diagnóstico^{1, 2}. El manejo se basa en el tratamiento de la causa subyacente. A diferencia de la forma autoinmune, donde el lavado pulmonar total es el estándar junto con las terapias inhaladas de GM-CSF, en la PAP secundaria a sirolimus la retirada del fármaco suele ser suficiente, alcanzando una resolución típicamente en 3 - 12 meses⁹. Este desenlace favorable contrasta con el pronóstico sombrío reportado en la PAP secundaria a malignidad hematológica¹⁵. La PAP secundaria a Sirolimus es un diagnóstico de exclusión en el paciente trasplantado, y su pronóstico favorable depende directamente de la rapidez en la sospecha clínica y la retirada del fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

- Kumar A, Abdelmalak B, Inoue Y et al. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach. *Lancet Respir Med*. 2018; 6(7): 554–565.
- McCarthy C, Bonella F, O'Callaghan M et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J*. 2024; 64(5): 2400725.
- Zhang D, Tian X, Feng R et al. Secondary pulmonary alveolar proteinosis: a single-center retrospective study (a case series and literature review). *BMC Pulm Med*. 2018; 18: 15.
- Wołoszczak J, Wrześniewska M, Hrapkowicz A et al. A Comprehensive Outlook on Pulmonary Alveolar Proteinosis—A Review. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(13): 7092.
- Pedroso SL, Martins LS, Sousa S et al. Pulmonary alveolar proteinosis – a rare pulmonary toxicity of sirolimus. *Transpl Int*. 2007; 20(3): 291–296.
- Kadikoy H, Uyar M, Caliskan Y et al. Pulmonary alveolar proteinosis in a kidney transplant: a rare complication of sirolimus. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25(8): 2.795–2.798.
- Garcia JB, Maus E, Uzoigwe E et al. A Rare Case of Sirolimus-Induced Pulmonary Alveolar Proteinosis Treated With Whole Lung Lavage in a Hyperbaric Chamber. *Chest*. 2011; 140(4): 173A.

8. Narotzky S, Kennedy CC, Maldonado F. An unusual cause of respiratory failure in a 25-year-old heart and lung transplant recipient. *Chest*. 2015; 147(5): e185–e188.
9. Hinojosa-González DE, Lizárraga-Morales FJ et al. Reversible sirolimus-induced pulmonary alveolar proteinosis in a renal transplant patient. *Lung India*. 2020; 37(3): 252–256.
10. Marchasson L, Dutilh J, Jouneau S et al. Sirolimus-induced pulmonary alveolar proteinosis in the context of hematopoietic stem cells transplant rejection. *Transplant Proc*. 2022; 54(1): 180–184.
11. Wang S, Lee E, Lau R et al. Sirolimus-induced secondary pulmonary alveolar proteinosis. *Respir Med Case Rep*. 2022; 35: 101566.
12. Lee KN, Levin DL, Webb WR et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis: High-Resolution CT, Chest Radiographic, and Functional Correlations. *Chest*. 1997; 111(4): 989–95.
13. Borie R, Danel C, Debray MP et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir Rev*. 2011; 20(120): 98–107.
14. Johkoh T, Itoh H, Müller NL et al. Crazy-paving Appearance at Thin-Section CT: Spectrum of Disease and Pathologic Findings. *Radiology*. 1999; 211(1): 155–160.
15. Ishii H, Tazawa R, Kaneko C et al. Clinical features of secondary pulmonary alveolar proteinosis: pre-mortem cases in Japan. *Eur Respir J*. 2011; 37(2): 465–468.

FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES:

Este trabajo no ha recibido financiación específica. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.