

EVALUACION DE LA RENTABILIDAD DE LAS DISTINTAS TECNICAS BRONCOFIBROSCOPICAS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR DEL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO.

J. Martín Juan, F. Ortega Ruiz, F. Cabello Rueda, F. Hernández Utrera, R. Vázquez Oliva, J. del Rey
Pérez y A. Verano Rodríguez.

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Avda. Manuel Siurot, s/n. Sevilla.

RESUMEN

Se ha evaluado la rentabilidad diagnóstica de tres técnicas de broncofibroscopia (BF): lavado broncoalveolar (LBA), cepillo telescópico con oclusión distal (CTO) y biopsia transbronquial (BTB), en 90 episodios de enfermedad pulmonar ocurridos en 76 pacientes con inmunosupresión, en su mayoría asociada a infección por VIH y neoplasias hematológicas.

La BF resultó útil en la identificación del 87 % del total de etiologías obtenidas por todos los procedimientos, y en el diagnóstico del 16% de los episodios estudiados.

La sensibilidad de las distintas técnicas varió según la etiología. En el aislamiento de *Pn. carinii*, las técnicas en combinación (LBA-CTO o LBA-BTB) han resultado complementarias, dada la existencia de falsos negativos. Hemos detectado una escasa sensibilidad con el empleo aislado de LBA, a pesar de la introducción de variaciones metodológicas en esta técnica en lo que respecta al volumen total instalado y procedencia de la alícuota empleada para estudio microbiológico.

El CTO, como técnica que muestrea la vía aérea proximal, ha mostrado, sin embargo, una alta sensibilidad en el aislamiento de *Pn. carinii*, aunque su significado, sobre todo fuera del contexto clínico, está por determinar.

Palabras claves:

- Infección por VIH.
- Broncofibroscopia.
- Lavado broncoalveolar.
- Biopsia transbronquial.
- Cepillo telescópico con oclusión distal.
- Pacientes inmunocomprometidos.

DIAGNOSTIC VALUE OF FIBEROPTICBRONCHOSCOPE IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS WITH PULMONARY INFILTRATES.

ABSTRACT

In order to assess the diagnostic value of fiberopticbronchoscope (FB) in immunosuppressed patients (above all hematologic neoplasias and HIV infection) with pulmonary infiltrates, we performed bronchoalveolar lavage (BAL), transbronchial biopsy (TB) and double sheated protected brush (DSPB) in 90 pulmonary infiltrates developing on 76 patients.

The etiologic agents were identified by using the 3 FB techniques in 87% and the infiltrates diagnosis was ascertained in 61 %. The technique sensibility was different according to the etiology. When *P. carinii* was isolated the technique associations (BAL - DSPB or BAL - TB) were complementaries. The isolated BAL sensibility was poor in spite off methodologic changes (instilled total volume, aliquots used for microbiological studies, etc).

The DSPB sensibility was high for identification of *P. carinii*, althoulig its signification is not well stablished even. The technique associations were also useful in non infectious diseases.

Key words:

- HIV infection
- Fiberopticbronchoscope
- Bronchoalveolar lavage
- Transbrouchial biopsy
- Protected brush
- Immunosuppressed patients

INTRODUCCION

El estudio de infiltrados pulmonares en pacientes inmunocomprometidos sigue siendo un reto para el diagnóstico etiológico e instauración del tratamiento adecuado. La etiología engloba, entre otras, infecciones (gérmenes oportunistas, patógenos habituales), neoplasias, hemorragia pulmonar, daño alveolar difuso, bronquiolitis obliterante con neumonía parcheada o lesión pulmonar por radioterapia o quimioterapia⁽¹⁾.

El aislamiento de patógenos en muchas ocasiones está condicionado por tratamientos empíricos previos a la realización de broncofibroscopia (BF), lo que reduce significativamente la rentabilidad de los estudios microbiológicos. Por otro lado, aunque están bien establecidas las indicaciones del empleo de determinadas técnicas, según el tipo de infiltrado o sospecha clínica, la aplicación de cada una de ellas está condicionada por las circunstancias clínicas que concurren en cada paciente y la existencia de contraindicaciones en la realización de biopsia (grave deterioro del intercambio gaseoso o alteraciones importantes de la coagulación). Además, la realización de la técnica en sí y el procesamiento de muestras, desde su obtención hasta su estudio, inducen probablemente una importante variabilidad en los resultados⁽²⁾.

El propósito del presente estudio ha sido evaluar en nuestro medio la utilidad diagnóstica de tres técnicas de la BF: lavado broncoalveolar, cepillo telescópico con oclusión distal y biopsia transbronquial, así como combinaciones de estas técnicas, durante los episodios de neumonitis en pacientes con inmunosupresión, en su mayoría severa, asociada a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y/o neoplasias hematológicas. Los objetivos finales han sido, por un lado homogeneizar las pautas de empleo de las distintas técnicas, y por otro, analizar los factores que pueden condicionar los resultados finales.

MATERIALES Y METODOS

Desde Mayo de 1988 a Octubre de 1991 realizamos 90 BF en 76 pacientes inmunocomprometidos para estudio de infiltrados pulmonares. De total, 62 eran varones y 14 hembras.

La mayor parte padecían infección por VIH⁽⁵⁴⁾ en distintos estadios según el sistema de clasificación establecido por el CDC (Center for Disease Control)⁽³⁾; el resto "22", padecían neoplasias hematológicas "14", neoplasias sólidas "2", colagenosis "3", trasplantados "2" y situación de malnutrición "1". La edad media del primer grupo fue 32±8 años "17-57", con menor dispersión que el segundo, cuya edad media fue 39±16 años "17-52" (Tabla 1). Del total de 90 BF, 65 se realizaron en pacientes VIH+ (incluidas 11 BF repetidas) y 25 en pacientes con otros tipos de inmunosupresión (incluidas 3 BF repetidas). El motivo de repetición, en un período menor de un mes, fue la ausencia de hallazgos o la confirmación de uno ya obtenido. Entre 1 y 4 meses se repitió la BF por persistencia del infiltrado o por mala evolución con tratamiento. Tras períodos superiores a cuatro meses, la BF se repitió por sospecha de otro patógeno o de un proceso distinto al previo.

En todos los pacientes los estudios microbiológicos previos a la BF fueron negativos. En el grupo de pacientes VIH+, al menos 11 habían iniciado tratamiento empírico con TMP-SMZ o tuberculostáticos previos a la BF. En el otro grupo, casi la totalidad de los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico empírico con varias pautas frente a bacterias y hongos fundamentalmente. Los patrones radiográficos fueron muy distintos, predominando el patrón

TABLA 1
Pacientes y Tipo de Inmunosupresión

PACIENTES INCLUIDOS: 76
– Varones 62
– Hembras 14
TIPO DE INMUNOSUPRESION:
— Infección por VIH - 54 en distintos estadios CDC.
• Edad media: 32±8 (17-57)
• Factores de riesgo:
– Heterosex. promisc 3 (5%)
– Homosexualidad 8 (15%)
– ADVP 40 (73%)
– Postransfusional 2 (3%)
– Postransplantado 1 (<1%)
– Otros tipos de inmunosupresión: 22
• Edad media: 39±16 (17-72)
– Leucemias 8
– L. Hodgkin 2
– L. no Hodgkin 4
– Postranspl. 2
– Lupus erit. 2
– Neoplasia 2
– Vasculitis 1
– Malnutrición 1
BRONCOFIBROSCOPIAS REALIZADAS: 90

alveolointersticial bilateral (Tabla 2). En el 7% de episodios había mínima expresión radiográfica.

La realización de las distintas técnicas endoscópicas se basó en los propios criterios del broncoscopista, fundamentados sobre todo en el tipo de inmunosupresión, patrón radiográfico y alteraciones en el número de plaquetas y/o tiempo de coagulación.

TABLA 2
Presentación Radiográfica

	(%)
Condensación segmentaria/lobar	24
Patrón alveolointersticial bilat.	22
Patrón alveolar difuso	13
Patrón intersticial bilateral	10
Patrón micronodular bilateral	10
Agrandamiento hilar	7
Cavitación	6
Cond. lobar + derrame pleural	<1
Sin expresión radiográfica	7

1.- Técnicas de obtención de muestras.

Se utilizó premedicación con atropina y anestesia tópica nasofaríngea y transtraqueal con lidocaína al 2% y, ocasionalmente, se recurrió en determinados pacientes a sedación con benzodiazepinas. En general, el broncoscopio (modelos Olympus BF 10 o 1T20D), salvo excepciones, se introdujo por vía nasal.

1.1.- Lavado broncoalveolar (LBA).

Se aplicaron dos protocolos distintos de realización. En 60 episodios el LBA se realizó mediante instilación de 80-200 cc en lóbulo medio o llingula, según tolerancia del paciente. El volumen recuperado, que generalmente fue cercano al 40% del volumen instilado (35-80 cc), se empleó para estudio citopatológico (células neoplásicas, lesiones citopáticas por virus e identificación de macrófagos cargados con hemosiderina) y microbiológicos (cultivo de aerobios, anaerobios, micobacterias, hongos, parásitos e IFD a Legionella).

En 30 episodios (pacientes VIH+ exclusivamente) la finalidad del estudio fue, además de la búsqueda de un agente etiológico, la recuperación de células inmunes e inflamatorias del tracto respiratorio inferior como parte esencial de un proyecto de investigación, por lo cual se instalaron mayores volúmenes (150-200 cc) en emboladas de 50 cc. El volumen recuperado por esta técnica fue mayor; no obstante, tan sólo se aprovechó la primera alícuota recuperada (muestra bronquial) para estudio microbiológico. A efectos de comparación entre técnicas, la primera forma de realización figura con la denominación LBA-1 y la segunda LBA-2.

1.2.- Biopsia transbronquial (BTB).

Fue realizada en 30 pacientes, sin control radioscópico, obteniéndose una media de 4-5 muestras, habitualmente de la zona con mayor afectación radiológica. Se enviaron para estudio histopatológico y microbiológico (Ziehl-Neelsen, cultivo de Lowenstein, cultivo de hongos y estudio de parásitos).

1.3.- Cepillo telescópico con oclusión distal (CTO).

Se realizó en 43 episodios según técnica habitual, y se envió para estudio microbiológico. Se solicitó cultivo de aerobios, anaerobios, hongos e identificación de parásitos.

2.- Sensibilidad de cada técnica.

La sensibilidad en el aislamiento de un determinado patógeno se calculó dividiendo el número de aislamientos obtenidos mediante una técnica concreta entre el número total de aislamientos logrados mediante todas las técnicas empleadas.

RESULTADOS

En la Tabla 3 se muestran los diagnósticos específicos finales y los procedimientos utilizados. Mediante la BF se identificaron 55 gérmenes del total de los 63 obtenidos por todos los procedimientos (87%), y el diagnóstico en el 61% de los casos estudiados. La rentabilidad fue del 58% "38/65" en pacientes VIH+ y del 68% "17/25" en pacientes con otras enfermedades inmunosupresoras.

TABLA 3
Aislamientos Obtenidos por todos los Procedimientos

A. En pacientes VIH +:		
- Pn. carinii	25	(23 FB, 1 NECR. y 1 ESP. IND)
- Micobacterias	5	(4 LW-LBA y 1 BIOP. GANG)
- Citomegalovirus	3	(1 FB y 2 NECR.)
- Criptococo neof.	1	(BTB)
- St. pneumoniae	3	(LBA)
- H. influenza	2	(1 LBA, 1 LBA-CTO)
- St. aureus	2	(1 LBA-CTO, 1 CTO)
- Ps. aeruginosa	2	(1 LBA, 1 CTO)
- Brahm. cath.	1	(LBA)
- Nocardia aster.	1	(LBA-CTO)
- Acinetobacter sp. ...	1	(CTO)
B. En pacientes con otras IS:		
- Pn. carinii	8	(FB)
- Citomegalovirus	1	(BTB)
- Micobacterias	4	(2 LW-LBA, 1 ZN-PAP, 1 NECR.)
- Ps. aeruginosa	1	(CTO)
- Asp. fumigatus	1	(LBA)

* En negrita figuran los aislamientos obtenidos por FB considerados significativos.
* NECR (necropsia), ESP. IND (esputo inducido), BIOP. GANG (biopsia gangliar).
LW-LBA (cultivo de Lowenstein del LBA), ZN-PAP (Ziehl-Neelsen punción aspirado pulmonar).

TABLA 4
Técnicas Empleadas y Broncofibroscopias no Diagnosticas

	Realizadas	No diagnóst.
LBA aislado	30	17 (56%)
LBA + CTO	28	9 (32%)
LBA + BTB	15	4 (26%)
LBA + CTO + BTB	17	4 (24%)

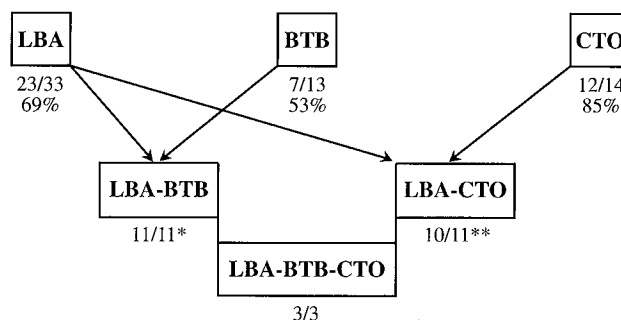
31 se aislaron mediante BF. La sensibilidad del LBA-1 fue del 75%. Se pudieron comprobar 6 falsos negativos (4 por aislamiento en CTO simultáneo, 1 por BTB y 1 por BF repetida a las dos semanas). La sensibilidad del LBA-2 fue del 55%. Se detectaron 4 falsos negativos (45%) demostrados por BTB "1", necropsia "1", BF posterior "1" y esputo inducido post-BF "1". Considerada globalmente, la sensibilidad del BAL fue del 69%. La BTB resultó positiva en 7 de 13 casos (53%) y falsamente negativa en 6 casos, por ser positivo el LBA simultáneo. El CTO resultó diagnóstico en 12 de 14 casos (85%) en los que se aseguró el diagnóstico por cualquier otro procedimiento.

La rentabilidad de las distintas técnicas, aisladas o en combinación, se muestra en la Tabla 4. El LBA se empleó aisladamente en 30 episodios y resultó no diagnóstico en 17 (56%). El LBA y CTO se emplearon conjuntamente en 28, resultando negativos en 4 (26%). Las tres técnicas combinadas se usaron en 17 casos, siendo no diagnósticas en 4 (24%). Se aisló Pn. carinii en 33 casos (25 en el grupo VIH+ y 8 en el otro grupo). Del total,

Como se observa en la Figura 1, la combinación de técnicas aumentó de forma ostensible la sensibilidad en la identificación de Pn. carinii. En las combinaciones LBA-BTA-CTO es clara la complementariedad, dado que los porcentajes de concordancia en los aislamientos fue del 40% y 50% respectivamente.

Se aislaron micobacterias en 9 pacientes, (5 en pacientes VIH+ y 4 en no VIH+). Del total, 6 se aislaron mediante BF, 1 por necropsia, 1 por estudio de biopsia ganglionar y 1 por punción aspirado pulmonar. El cultivo en medio de Lowenstein de muestras de LBA-1 fue positivo en 5 pacientes, mientras que la tinción de Ziehl sólo lo fue en 2 de ellos. En cuanto a citomegalovirus, su identificación se realizó en 2 casos tras estudio de muestras de LBA y BTB (demostración de los efectos citopáticos característicos), uno de los cuales era copatógeno con micobacterias. Otros dos casos fueron diagnosticados por estudio de muestras de necropsia, en la que además se demostró la existencia de Pn. carinii.

FIGURA 1
Sensibilidad de las distintas técnicas en el aislamiento de Pn. Carinii



(*) Los aislamientos de Pn. carinii en LBA y BTB simultánea coincidieron en el 40% de los casos.
(**) Los aislamientos de Pn. carinii en LBA y CTO simultáneo coincidieron en el 50% de los casos.

TABLA 5
Sensibilidad de las distintas técnicas según etiología

AISLAMIENTO(n)	LBA-1* n=60	LBA-2** n=30	BTB n=30	CTO n=43
Pn. carinii (33)	18/24 (75%)	5/9 (55%) (-23/33 (69)-)	7/13 (53%)	12/14 (85%)
Micobacterias (9)	2/9 (Ziehl+) 5/9 (LW+)	---	1/3	---
Citomegalovirus (4)	1/4	---	2/4	---
Bacterias (13)	8/13	2/13	---	7/13
Cript. neoformans (1)	0/1	---	1/1	0/1

(*) LBA-1 (volumen total recuperado es usado para estudio citopatológico y microbiológico)

(**) LBA-2 (sólo la primera alícuota recuperada es utilizada para los mismos estudios)

Aspergillus fumigatus y, más frecuentemente, C. albicans, fueron identificados y aislados por cultivo de LBA y CTO en un elevado porcentaje de pacientes, sobre todo VIH+. Tan sólo se aisló Criptococo neoformans en muestras de BTB de un paciente, sin que hubiese una clara correlación con su evolución clínica. Las bacterias se aislaron en su mayoría en pacientes VIH+. Fueron 13 en total, identificadas mediante LBA-1 y/o CTO: St. pneumoniae "3", H. influenza "2", St. aureus "2", Ps. aeruginosa "3", Brah. catarralis "1", Acinetobacter spp "1",

Nocardia asteroides "1". Tan sólo en 6 casos se encontró correlación entre el LBA y el CTO, a

TABLA 6
Correlación patrón radiográfico-etiolología

Patrón	Pn. C	Micobac.	CMV	Bacter.
Cond. segm/lobar	+++++			+++++++
Alveolar difuso	+++++	+++	+	++++
Al. inters. bilat	+++	+	+++	
Interst. bilater	+++			
Micronodular	++++	++++		
Cavitación	++++	+		+
Cond/derr. pleur	+			
Agrandam. hiliar	+++			
Sin hallazgos	+			

pesar de que existían recuentos de UFC/ml. en niveles significativos.

En pacientes VIH+ se demostraron dos sarcomas de Kaposi, visibles en la luz bronquial, y una granulomatosis de cuerpo extraño cristalino (¿talco?) en muestras de BTB. En pacientes no VIH+, algunos de los diagnósticos fueron específicos (infiltración pulmonar por linfoma, linfangitis carcinomatosa, fibrosis pulmonar post-radioterapia), y otros meros hallazgos inespecíficos (bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa, hemorragia alveolar en el contexto de infección oportunista).

Fueron repetidas 7 BF tras un periodo de tiempo no superior a un mes. En 4 de ellas, previamente negativas, se aisló Pn. carinii y en una CMV en muestra de LBA y BTB. De las 7 BF repetidas tras un mes se evidenció Pn. carinii en cuatro. Como se observa en la Tabla 6, aunque Pn. carinii se aisló en los casos que mostraban predominantemente un patrón alvéolointerstial, se evidenció también en pacientes con condensación lobar, cavitación, agrandamiento hiliar y patrón micronodular. En un caso apenas había expresión radiográfica. En los casos de infección por micobacterias el patrón predominante fue el micronodular y alveolar difuso. Los casos en los que se aisló CMV mostraron un patrón alvéolointerstial o alveolar difuso. En las infecciones bacterianas se evidenció con más frecuencia una condensación lobar/segmentaria o alveolar difusa.

DISCUSION

El uso de la BF como procedimiento inicial invasivo en pacientes con patología pulmonar asociada a inmunosupresión, es una opción segura aceptada por la mayor parte de autores. Los factores que condicionan esta variabilidad, aparte de los derivados del propio paciente, dependen, probablemente, tanto de la realización de las distintas técnicas como del procesamiento y estudio de muestras.

La utilidad en el diagnóstico de las distintas técnicas aisladas o en combinación fue distinta. Así, el LBA aplicado aisladamente presentó el mayor porcentaje de BF negativas (56%), mientras que la utilización conjunta de LBA, CTO y BTB tan sólo mostró un 4% de BF no diagnósticas. Al igual que lo descrito en otros estudios, la sensibilidad de cada técnica fue variable según la enfermedad subyacente⁽⁴⁻⁵⁾.

En el aislamiento de *Pn. carinii*, el LBA-1 (modalidad en la que se empleó todo el fluido recuperado para estudio microbiológico y citopatológico) mostró mayor sensibilidad (75%) y menos falsos negativos (25%) que la modalidad LBA-2, en la cual tan sólo se empleó la primera alícuota recuperada (20-25 ml.) para los distintos estudios, que mostró una sensibilidad del 55% y un 45% de falsos negativos. En las series de Stover y cols' (1984) y Broaddus y cols⁽⁵⁾ (1985), la sensibilidad del LBA en la identificación de *Pn. carinii* fue del 82% y 89% respectivamente. En la de Golden y cols⁽⁶⁾ (1986) la sensibilidad fue del 97%. En estudios posteriores los resultados son variables dependiendo de las técnicas de identificación pero, en general, son superiores al 82%⁽⁷⁻⁸⁾.

En el presente estudio, la menor sensibilidad de la segunda modalidad (LBA-2) puede ser debida a un volumen insuficiente de fluido que se procesa para estudio microbiológico. El volumen recuperado de esta alícuota, por lo general, además de ser escaso, es una muestra bronquial poco representativa del pulmón profundo, rica en células de epitelio bronquial y detritus de vía aérea. Cuatro de los 10 falsos negativos del LBA se comprobaron con el empleo de esta modalidad, y en tres de ellos fue la única técnica empleada.

La BTB resultó sensible sólo en el 53% de los casos en los que fue empleada. Los 6 falsos negativos de esta técnica (43%) fueron demostrados por LBA simultáneo. Al igual que el LBA, la BTB ha mostrado también menor sensibilidad que lo referido por otros autores⁽⁴⁻⁵⁾. Esta diferencia puede ser atribuible al número de muestras y/o lugar de obtención; así, en el estudio de Broaddus y cols⁽⁵⁾ el promedio de muestras fue de seis, generalmente del lobar inferior derecho, y en el de Stover y cols⁽⁴⁾ se obtuvo un promedio de tres muestras de dos lóbulos distintos del mismo pulmón, siempre incluyendo el segmento en el que se realizó el LBA.

El CTO es un procedimiento empleado habitualmente para la obtención selectiva de muestras de vías aéreas inferiores para cultivo bacteriano. En este estudio se solicitó, además, identificación de parásitos. En el aislamiento de *Pn. carinii*, el CTO mostró una sensibilidad del 85% y permitió el aislamiento de *Pn. carinii* en 4 pacientes, en los que el LBA aislado hubiera resultado negativo. No obstante, tenemos dudas acerca del significado de *Pn. carinii* en muestras obtenidas con esta técnica cuando coincide con LBA negativo. De los cuatro aislamientos obtenidos en estas circunstancias, tres eran pacientes en estado IV-CI previo a la BF, con neurnomas previas por *Pn. carinii* y en tratamiento empírico con TMP-SMZ. La Rx de tórax mostró infiltrado alvéolointerstitial en uno y condensación lobar en los otros dos (uno con imagen de cavitación). En la gasometría arterial existía hipoxemia moderada sólo en uno de ellos; el último paciente era VIH-, con antecedentes de etilismo y desnutrición. La Rx mostró imagen de cavitación en LSD y *Pn. carinii* se aisló en muestras de CTO.

En relación con estos hallazgos planteamos la posibilidad de que el hallazgo de *Pn. carinii* en muestras de CTO con LBA o BTB simultáneos negativos puede ser una evidencia de

persistencia del parásito tras tratamiento (tres primeros pacientes), o de infección latente (cuarto paciente). En el primer caso, el aislamiento tras tratamiento adecuado y buena respuesta clínica no indica necesidad de continuar tratamiento⁽⁸⁾. Se ha recomendado el LBA como primera y única opción en el diagnóstico, dada la mínima existencia de falsos negativos⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁾; sin embargo, en nuestro estudio las distintas técnicas resultaron ser complementarias cuando se emplearon conjuntamente.

En el aislamiento de micobacterias, el cultivo de Lowenstein de muestras del LBA fue más rentable que la tinción de Ziehl y que el estudio de biopsia transbronquial. Es bien conocido en estos pacientes, con trastornos de la inmunidad celular, el hallazgo frecuente de granulomas poco formados o no caseificante⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico de neumonitis por CMV es difícil, ya que exige la identificación y cultivo del virus y la exclusión segura de otro patógeno. La relación entre infección por CMV en el pulmón y neumonía en pacientes VIH+ no está aún aclarado suficientemente y, según la experiencia de varios autores, no se ha demostrado que el curso clínico de los pacientes con neumonitis sea distinto en los que se aísla CMV del pulmón⁽¹¹⁻¹²⁾. El 30%-40% de los pacientes con SIDA tienen CMV en el fluido de LBA y/o tejido obtenido por BTB, siendo la prevalencia aún mayor (70-90%) en estudios postmortem⁽¹²⁾.

En el presente estudio, tan sólo fueron diagnosticados de infección por CMV cuatro pacientes, dos de ellos por estudio de muestras de LBA y BTB (en uno copatógeno con micobacterias) y dos por necropsia (en uno copatógeno con Pn. carinii). Queda clara, por lo tanto, la insensibilidad del LBA y BTB en la identificación de este patógeno cuando se emplean exclusivamente criterios morfológicos (identificación de efectos citopáticos), al igual que ocurre en otros estudios⁽⁷⁾. La sensibilidad aumenta ostensiblemente cuando se añade cultivo de virus o técnicas de inmunofluorescencia en las muestras obtenidas⁽¹³⁻¹⁴⁾.

El aislamiento de *C. albicans* en muestras de LBA fue una constante en nuestro estudio, sobre todo en pacientes VIH+ y, en general, es un índice de colonización de vías respiratorias altas. La afectación pulmonar en estos enfermos es muy infrecuente y difícil de diagnosticar, siendo más observadas en estudios necropsicos y, en general, concomitante con otros oportunistas⁽¹²⁾. En pacientes leucémicos el significado de este aislamiento parece ser distinto. Saito y cols⁽¹⁵⁾ (1988) estudiaron mediante LBA 22 neumonitis en pacientes leucémicos tratados con varias pautas antibióticas y Anfotericina B, comparando los resultados con los obtenidos en la necropsia. Tomando como criterio la presencia en la muestra de LBA más alveolar (última recuperada) >10 levaduras o pseudohifas por muestra de citocentrífuga⁽¹⁶⁾, estos autores encuentran una sensibilidad del LBA del 75% en el aislamiento de *C. Albicans* y una especificidad del 100%. La sensibilidad en el aislamiento de *Aspergillus* fue prácticamente nula.

Las neumonías por bacterias, tanto intrahospitalarias como adquiridas en la comunidad, son también más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos. En pacientes VIH+ por la disfunción de linfocitos T, sistema mononuclearfagocítico y linfocitos B, se incrementa el riesgo de infección bacteriana⁽¹⁷⁾. La prevalencia en los estudios postmortem es muy elevada⁽¹⁸⁾ y, con frecuencia, no sospechadas previamente. En diversos estudios, *St. aureus* y *Ps. aeruginosa*

fueron las bacterias más frecuentemente aisladas. Entre las neumonías extrahospitalarias, los dos agentes aislados con más frecuencia son *St. pneumoniae* y *H. influenzae*⁽¹²⁾.

En el presente estudio, tan sólo se obtuvieron 13 aislamientos bacterianos, casi en su totalidad en pacientes VIH+, ya que en los pacientes con otras enfermedades inmunosupresoras se utilizó antibioterapia empírica previa a la BF. Se encontró correlación entre aislamientos en LBA y CTO en el 50% de los casos. Dado que la realización de la técnica de LBA está menos estandarizada que la del CTO, la poca utilidad en el aislamiento de bacterias puede justificarse por variabilidad en la técnica y/o procesamiento inadecuado de muestras. En este sentido, tomando como referencia el protocolo de estudio de Kalm y Jones⁽¹⁹⁾ (1987), el volumen mínimo utilizado para estudio microbiológico debe ser de al menos 40 ml. para poder realizar todas las tinciones especiales y cultivos. Los resultados del estudio de muestras de LBA y CTO, según estos autores, muestra buena correlación y resultan complementarios.

En definitiva, los resultados mostrados confirman a la BF como técnica útil, tanto inicialmente como repetida, en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar del paciente inmunocomprometido. Dadas las particulares circunstancias que rodean a cada paciente, es difícil sistematizar la aplicación de las distintas técnicas de BF. No obstante, y según nuestros resultados, es aconsejable la utilización de las tres técnicas (LBA, CTO, BTB) simultáneamente, con el fin de evidenciar con mayor seguridad las distintas etiologías de la enfermedad pulmonar. El empleo de técnicas aisladas o combinaciones de éstas basadas en el patrón radiográfico (LBA/CTO o LBA/BTB) puede reducir la rentabilidad de la BF dada la escasa correlación entre éste y la etiología.

El empleo aislado de LBA, en nuestra experiencia, puede ocasionar una baja sensibilidad en el aislamiento de patógenos oportunistas, sobre todo cuando se introducen variaciones en cuanto a volumen recuperado y alícuota empleada para estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Rosenow EC. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Clin Chest Med* 1990; 11(1): 55-63
- 2- Kahn FW, Jones JM. Analysis of bronchoalveolar lavage specimens from immunocompromised patients with a protocol applicable in the microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1150-1155,
- 3- Centers for Disease Control. Revisión of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36: 3S- 15S.
- 4- Stover DE, Zaman MB, Hajdu S I et al]. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Arm Intern Med* 1984; 101: 1-7
- 5.- Broaddus C, Dake MD, Stulbarg M S et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arm Intern Med* 1985; 102: 747-752

- 6.- Golden JA, Hollander H, Stulbarg MS, Gamsu G. Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for *Pneumocystis carinii* pneumonia. A prospective study among patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1986; 90: 18-22.
- 7.- Griffiths H, Kocjan G, Miller R F, Godfrey-Fausset P. Diagnosis of pulmonary disease in human immunodeficiency virus infection: role of transbronchial biopsy and bronchoalveolar lavage. *Thorax* 1989; 44: 554-558.
- 8.- Heurlin N, Brattström J, Lönnqvist B et al. Aetiology of pulmonary diseases in immunocompromised patients. *Eur Respir J* 1991; 4: 10-18.
- 9- Hopewell PC. *Pneumocystis carinii* pneumonia: diagnosis. *J Infect Dis* 1988; 157: 1115-1119.
- 10- Katzenstein A, Askin FB, (editors). Lung involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). En: *Surgical pathology of non-neoplastic lung diseases*. Second edition. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990; 410-431.
- 11- Nelson JA, Ghazal P, Wiley CA. Role of opportunistic viral infections in AIDS. *AIDS* 1990; 4: 1-10.
- 12- Murray IF, Mills J. Pulmonary infectious complications of human immunodeficiency virus infection. Part 1. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1356-1372.
- 13- Emanuel D, Peppard J, Stover D et al. Rapid immunodiagnosis of cytomegalovirus pneumonia by bronchoalveolar lavage using human and murine monoclonal antibodies. *Am Intern Med* 1986; 104: 476-481.
- 14.- Griffiths P, Panjwani D, Stirk P et al. Rapid diagnosis of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients by detection of early antigen fluorescent foci. *Lancet* 1984; 11: 1242-1245.
- 15.- Saito H, Anaissie EJ, Morice RC, Dekinezian R, Bodey GP. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with acute leukemia. *Chest* 1988; 94: 745-749.

16. Linder J, Vaughan WP, Armitage JO, Ghafouri MA et al. Cytopathology of opportunistic infection in bronchoalveolar lavage. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 421-428.
17. Witt DJ, Craven DE, McCave WR. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Am J Med* 1987; 82: 900-906.
18. Nichols L, Balogh K, Silverman M. Bacterial infections in the acquired immune deficiency syndrome. Clinicopathologic correlations in a serie of autopsy cases. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 787-790.
- 19.- Kahn FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *J Infect Dis* 1987; 155: 862-869.