DIAGNOSTICO MEDIANTE LBA DE LAS COMPLICACIONES PULMONARES EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIII

E. J. Aspa.
Servicio de Neumología. Hospital de la Princesa. Madrid.

Una gran variedad de medidas diagnósticas están a nuestra disposición a la hora de valorar un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que presenta síntomas respiratorios y/o radiografía de tórax con alteraciones; entre estas técnicas figuran la citada radiografía de tórax, la gasometría arterial, los estudios de función pulmonar y la gammiagrafia pulmonar con galio-67. Todas ellas no nos permiten, por lo general, establecer un diagnóstico específico y hemos de recurrir a las muestras obtenidas mediante esputo inducido (El), broncoscopiafundamentalmente LBA y biopsia transbronquial (BTB)-, lavado no broncoscópico y ocasionalmente biopsia a cielo abierto.

Es conocida por todos la gran variedad de complicaciones pulmonares que pueden presentar estos enfermos, ya sean infecciosas o no infecciosas. Entre las primeras destacan la neumonía por P. carinii (NPC), la neumonía bacteriana y la tuberculosis, entre las segundas destacan el sarcoma de Kaposi y la neumonitis intersticial inespecífica. Estas patologías siguen siendo fundamentales a pesar de los cambios motivados por la introducción de las distintas pautas profilácticas[1-4]. Desde el principio de la epidemia la broncoscopia, con LBA y BTB, juega un papel primordial en el diagnóstico de estos procesos, reflejándose un rendimiento diagnóstico global del 65-96%[5-11], siendo casi del 100% para los pacientes con NPC.

Estos rendimientos se han visto modificados por nuestro aprendizaje con el tiempo, y así, hoy en día no basta el aislamiento del CMV o del Mycobacterium avium complex en el LBA para efectuar un diagnóstico de infección pulmonar y, en el mismo sentido, basta la presencia de lesiones bronquiales compatibles con sarcoma de Kaposi, identificadas tan sólo con la inspección, para efectuar generalmente el diagnóstico".

Teniendo en cuenta múltiples factores, tales como los conocimientos actuales, el coste de los procedimientos, su rendimiento diagnóstico, la expectativa de vida, y las posibilidades diagnósticas tratables, el problema fundamental a resolver es: ¿Cúal es la estrategia diagnóstica más acertada en estos pacientes?

La respuesta a esta pregunta varía según los grupos, las disponibilidades y, si la patología es radiológicamente difusa o localizada. En patología difusa, unos prefieren realizar primero un tratamiento empírico y si el paciente evoluciona mal realizar un procedimiento invasivo, generalmente fibrobroncoscopia con LBA. Otros prefieren comenzar con el LBA, y si el paciente no evoluciona según se espera, plantearse una nueva fibrobroncospia. Dentro de la primera fibrobroncospia algunos grupos incluyen la realización de la BTB y otros la reservan para un segundo intento, y otros realizan el LBA en más de un lóbulo (sobre todo en pacientes con profilaxis de la NPC con pentamidina inhalada). Antes de comenzar a realizar fibrobroncospia muchos grupos realizan primero un El.

Dentro de la patología localizada, las opiniones son más unánimes, realizando un tratamiento empírico para infección bacteriana, tras la toma de hemocultivos y esputos para infección bacteriana, tras la toma de hemocultivos y esputos para tinción de micobacterias y, si el paciente no evoluciona correctamente, realizar un El o fibrobroncoscopia. A continuación resumiré los principales argumentos de cada familia y nuestra actuación.

Uno de los trabajos que más fomentó la polémica inicial es el de Tu y cols.[12]. Estos autores elaboran un árbol de decisión para valorar dos acercamientos diagnósticos en pacientes con infección por VIH con sospecha de NPC. El caso escenario era el de un paciente VIH con síntomas respiratorios moderados que no recibía profilaxis y cumplía los criterios de los CDC para NPC presuntiva. Los autores comparan la estrategia de una broncoscopia inicial (con

LBA y BTB), con tratamiento basado en los hallazgos del procedimiento, vs. tratamiento empírico para NPC, reservando la fibrobroncopia para el caso de que no mejorase el paciente en el transcurso de cinco días. En este árbol de decisiones, el EI no era practicable. La esperanza de vida a un mes era similar para las dos estrategias, y la decisión descansaba en el rango de probabilidades de desarrollar una NPC. Al no aumentar la supervivencia en los pacientes con broncoscopia, los autores recomiendan tratamiento empírico para este caso escenario.

Huang y cols.[13], examinaron la utilidad del El y de la broncoscopia con BAL en 1.716 pacientes VIH con sospecha de NPC. El El diagnosticó 800 de 992 casos de NPC (80,6%). La broncoscopia con LAB realizada después de un El negativo diagnosticó NPC en 190 de 602 broncoscopias, y en otras 112 ocasiones diagnosticó otra enfermedad pulmonar importante (tuberculosis, hongos, legionela o sarcoma de Kaposi). Para evaluar la sensibilidad de la broncoscopia con LBA para el NPC, los autores revisan 100 historias de pacientes con sospecha de NPC, LBA negativo y que no recibieron tratamiento para NPC (n=95). En los 60 días posteriores a la realización del LBA, sólo dos pacientes fueron diagnosticados de NPC. De estos datos podemos deducir que el El es un procedimiento diagnóstico inicial efectivo en un paciente VIH con sospecha de NPC, con una sensibilidad para P. carinii de aproximadamente el 80%; por desgracia en ese otro 20% hemos de realizar otro procedimiento. Por otro lado, la sensibilidad del LBA para NPC es del 98% y además nos permite realizar potencialmente otros diagnósticos haciendo que en muchos de los pacientes ésta sea la única exploración a efectuar.

Bennet y cols.[14] también nos hacen una aportación que invita a meditar, y revisar las historias de 925 pacientes tratados en 56 centros de Chicago, Los Ángeles y Miami (privados, públicos y de la comunidad) para determinar si existía diferencia entre la mortalidad de los pacientes por VIH tratados de NPC con confirmación citológica frente a los tratados de forma empírica. Los predictores más importantes de mortalidad en su estudio fueron la severidad de la infección y el uso de broncoscopia. Los pacientes tratados para NPC de forma empinca sin broncoscopia tuvieron una mortalidad más elevada que los pacientes con confirmación citológica de muestras tomadas mediante fibrobroncoscopia, comparando los pacientes con similar severidad de la enfermedad al tiempo de comenzar el tratamiento (22% vs. 14%, $p < 0.01$).

Los autores que, como Baugman[15], están a favor de el LBA como procedimiento inicial sin realizar una BTB añadida en esta primera exploración, se basan en los siguientes argumentos basados en su experiencia: encuentran un patógeno añadido al Pneumocystis en el 15% de las ocasiones, el LBA tiene un alto rendimiento diagnóstico, una alta especificidad y una baja morbilidad, encuentran un alto porcentaje de neumotórax tras realizar BTB, teniendo en cuenta, además, el hecho de la posibilidad de presentarse neumotórax espontáneo en pacientes con PCP. Este mismo autor[16] revisa la experiencia de su grupo, durante un período de 7 años, con el LBA para el diagnóstico de la infecciones pulmonares en pacientes VIH. Se le realizó LBA a un total de 894 pacientes, con un rendimiento diagnóstico global del 60%, 420 episodios de NPC (47%) fueron diagnosticados por LBA; en otros cuatro pacientes la NPC fue diagnosticada por evaluaciones posteriores, incluyendo 2 biopsias a cielo abierto y 2 BTB. El tratamiento empírico lo utilizaron raramente (9 pacientes), refiriendo una sensibilidad global para la NPC de más del 95%.

De los 420 episodios de NPC, 218 (52%) fueron diagnosticados mediante la técnica de LBA bilateral (especialmente en los lóbulos superiores). De los 218 pacientes, 11 no tenían P. carinii en el lóbulo medio y 1 no tenía organismos en el lóbulo superior. Diez de estos 12 pacientes estaban recibiendo profilaxis con pentamidina en aerosol. El 41% de los pacientes no tuvieron una broncoscopia diagnóstica. En 185 ocasiones encontraron una infección distinta del P carinii, incluyendo 75 LBA con P. carinii y otra infección. Las otras infecciones incluyen Mycobacterium tuberculosis (17 pacientes), Mycobacterium Kansasii (15 pacientes), Histoplasma capsulatum (24 pacientes), e infección bacteriana (103 pacientes). En 164 LBA no encontraron patógenos. La radiografía de tórax no

fue de utilidad en predecir qué infección se diagnosticó posteriormente. No encontraron diferencias en el rendimiento del LBA durante el período estudiado, a pesar de la introducción del profilaxis de NPC con pentamidina inhalada.

Otros autores[17-23] refieren que la toma de muestras en dos lóbulos, en el lóbulo superior y en otro distinto (bien en la zona de mayor afectación radiológica, o en el lóbulo medio o língula en caso de afectación difusa) aumenta el rendimiento diagnóstico de las muestras, particularmente en los pacientes que estaban sometidos a profilaxis con pentamidina inhalada.

El efecto aditivo de la BTB parece más importante en patologías distintas a la NPC. En un estudio diseñado para determinar el rendimiento relativo de el LBA y la BTB en el diagnóstico de la tuberculosis asociada a SIDA, Salzman[24] reporta 31 pacientes en los que se han efectuados ambas técnicas. La tinción o la histología de las muestras de BTB fueron positivas en el 39 % de las ocasiones, comparadas con el 10% de la tinción del BAL. Además la BTB fue la única fuente de cultivos positivos en el 16% de los pacientes. Este mismo autor[25] refiere igualmente mejores resultados de la BTB para la histoplasmosis, y en un artículo del mismo grupo[26], analizan los 205 procedimientos endoscópicos en 182 pacientes revelando que el 14% de las ocasiones el diagnóstico se realizó exclusivamente por BTB, incluyendo el 14% de los casos de NPC. Estos autores resumen en una reciente revisión[11] sus argumentos a favor de incluir la BTB cuando se realiza un procedimiento endoscópico: 1) aumenta el rendimiento de diagnósticos tempranos (tinción de organismos e histología) o por cultivo o ambos: M. tuberculosis, Histoplasma, Pneumocystis, otros hongos; 2) se necesita histología para establecer la significación de un cultivo o tinción positiva del LBA en ciertas ocasiones: CMV, MAI, Aspergillus; 3) se requiere histología para el diagnóstico de: Pneumonitis intersticial inespecífica, Pneumonitis intersticial linfocítica, linforna, sarcoma de Kaposi (en ciertas ocasiones); y 4) el paciente puede estar suficientemente deteriorado como para impedirnos realizar una BTB en una segunda fibrobroncoscopia.

Bustamante y Levi[27] comparan los resultados obtenidos con las muestras de LBA recogidas mediante un catéter (catéter de Ballard) diseñado para realizar LBA sin broncoscopia comparándole con el El. El LBA mediante catéter fue menos costoso y no necesitó intubación ni guia fluoroscópica, sólo reportan una aspiración durante el procedimiento. Los autores refieren que el catéter fue superior el El, si bien su rendimiento con el El (>10%) es mucho menor a lo referido por la literatura (alrededor del 50%).

La repetición de la endoscopia tiene un rendimiento alto en pacientes con un nuevo episodio después de recuperarse del episodio anterior. Repetir las endoscopias dentro de los 30 días del episodio original suele tener un bajo rendimiento, si bien en ocasiones es útil cuando el primer procedimiento no fue diagnóstico[11]. Bario[28] refiere que el rendimiento de repetir la endoscopia fue del 37% después de un episodio inicial no diagnóstico, comparado con un 15% cuando el paciente se deteriora después de un tratamiento para una infección confirmada. El 80% de los pacientes a los que se le realizó una broncoscopia un mes después de la endoscopia inicial por presentar nuevos síntomas pulmonares fueron diagnosticados.

En cuanto a la biopsia a cielo abierto en estos pacientes queda reservada a las siguientes ocasiones[11]. 1) enfermedad pulmonar progresiva con BTB y LBA negativa; 2) enfermedad pulmonar progresiva con LBA negativo y coagulopatía no corregible; 3) ventilación mecánica con LBA y/o BTB negativa.

El papel del LBA y del catéter protegido con oclusión distal (CT) en el diagnóstico de neumonía bacteriana en estos pacientes aún no está definido[11]. En general a los pacientes con un infiltrado focal y un cuadro clínico compatible se les somete a una pauta con tratamiento antibiótico empírico. Si el paciente no mejora y los esputos no muestras bacilos, se le somete a una endoscopia con realización de el LBA con /sin CT. Si los especímenes broncoscópicos no son diagnósticos y el paciente mejora con un tratamiento antibacteriano, no se acepta el diagnóstico clínico de neumonía bacteriana. En pacientes con VIH y diagnóstico de neumonía bacteriana, Ferrer[29]

usando CT con un punto de corte en 103 UFC/ml, refiere una sensibilidad del 53% con una especificidad del 76%. Magnenat[30], con cultivos de LBA y un punto de corte en 100000 UFC/ml, refiere una sensibilidad del 83% en pacientes que no estaban recibiendo tratamiento antibiótico, frente a un 23% en aquellos pacientes que sí lo recibían, con una especificidad del 81%.

En nuestro centro no se dispone de EI; como norma general a los pacientes con infección VIH y patología pulmonar se les realiza una fibrobroncoscopia con LBA como primer paso diagnóstico. En los casos en los que se aprecia un patrón local, en muchas ocasiones se les realiza tratamiento empírico y si evolucionan mal se les somete a fibrobroncoscopia. En una serie de 295 episodios distintos de neumonitis en 257 pacientes VIH, la endoscopia diagnosticó a 213 (73%), fundamentalmente P carinii, bacterias y M. tuberculosis. En el 8% de los episodios se aisló más de un microorganismo (sin contar el CMV). En los primeros 100 casos se realizó conjuntamente LBA y BTB en el mismo procedimiento, la BTB no nos aportó casi ningún diagnóstico nuevo tratable (sí nos informaba de la neumonitis intersticial inespecífica), salvo en el caso de la tuberculosis donde aportó el diagnóstico en algún caso. Tuvimos una incidencia muy alta de neumotórax, 16 de 106 BTB (15%), siendo necesario un tubo de drenaje en 7 ocasiones. Realizamos un estudio comparando la rentabilidad del LBA y CT para el diagnóstico de neumonía bacteriana, el CT diagnóstico del 57% de los episodios frente al 80% del LBA ($p < 0.05$). En nuestro centro realizamos de rutina el LBA como primer paso diagnóstico, repitiéndolo para el estudio de P carinii, micobacterias, bacterias (punto de corte 100000), hongos y CMV, dejando la BTB para una segunda endoscopia caso de no tener diagnóstico y mala evolución.

BIBLIOGRAFíA

1 Hoover DR, Saah AJ, Bacelar H, Phair J, Detels R, Anderson R, et al. Clinical manifestation of AIDS in the era of Pneumocystis profilaxis. N Eng1 J Med 1993; 329: 1922-6.

2. Pitkin AD, Grant AD, Foley NM, Miller RE. Changing patterns of respiratory disease in HIV positive patients in a referral centre in the United Kingdom between 1986-7 and 1990-1. Thorax 1993; 48: 204-7.

3. Chien S-M, Rawji M, Mintz S, Rachils A, Chan C. Changes in hospital admissions patterri on patients with human immunodeficiency virus infection in the era of Pneumocystis carinii prophilaxis. Chest 1992; 102: 1035-9.

4. Wallace JM, Rao AV, Glassroth J, Hansen NI, Rosser MJ, Arakabi C, et al. Respiratory illness in persons with HIV infection. Am Rev Respir Dis 1993J48: 1523-9.

5. Murray JF, Mills J. Pulmonary infections complications of human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 1356-72.

6. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellene RA. Diagnosis of pulmonary diseasse in acquired immune defíciency syndrome (AIDS). Am Rev Respir Dis 1984; 130: 659-62.

7. Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intem Med 1985; 102: 747-52.

8. Rosen MJ, Tow TW, Teirstein AS, Chuang MT, Marchevsky A, Bottone EJ. Diagnosis of pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. Thorax 1985; 40: 571-5.

9. Murray JF, Felton CP, Garay SM, et al. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome.Report of National Heart, Lung and Blood Institute Workshop. N Engl J Med 1984; 310: 1682-8.

10. Murray MJ, Garay SM, Hopewel PC, Mills J, Snider GL, Stover DE. Pulmonary complications of the acquiredimmunodeficiency syndrome: an update. Report of National Heart, Lung and Blood Institute Workshop. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 504-9.

11. Salzman SH, Rosen MJ. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary complications of HIV infection.

En AIDS and the lung. European Respiratory Monograph. Editado por G. Sementazo. European Respiratory Society Journals, 1995; 125-49.

12. Tu JV, Biem JH, Detsky AS. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV-infected patients with presumptive Pneumocystis carinii pneumonia: A decision analysis. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 370-7.

13. Huang L, Hecht FM, Stansel JD, et al. Suspected Pneumocystis carinii pneumonia with a negative induced sputum examination: Is early bronchoscopy useful? Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1866-71.

14. Bennett CL, Homer RD, Weinstein RA, et al. Empirical treated Pneumocystis carinii pneumonia in Los Angeles, Chicago, and Miami: 1987-1990. J Infect Dis 1995; 172: 312-5.

15. Baughman RP. Use of bronchoscopy in the diagnosis of infection in the immunocompromised host. Thorax 1994; 49: 3-7.

16. Baughman RP, Michael ND, Frame PT. The continuingutility of bronchoalveolar lavage to diagnose opportunisticinfection in AIDS patients. Am J Med 1994; 97: 515-22.

17. Jules-Elysee KM, Stover DE, Zaman MB, Bernard EM,White DA. Aerosolized pentamidine: effect on diagnosisand presentation of Pneumocystis carinii pneumonia. Ann Intem Med 1990; 112: 750-7.

18. Meduri, Stover DE, Greeno RA, Nash T, Zaman MB. Bilateral bronchoalveolar lavage in the diagnosis of opportunistic pulmonary infections. Chest 1991; 100:1272-6.

19. Metersky JL, Harrel JH 11, Moser KM. Lack of utility of bronchial brush biopsy in patients infected with the human immunodeficiency virus. Chest 1992; 101: 680-3.

20. Baughman RP, Dohn MN, Shipley R, Buchsbaum JA, Frame PT. Increased Pneumocystis carinii recovery from the upper lobes in Pneumocystis pneumonia: the effect of inhaled pentamidine prophilaxis. Chest 1993; 103: 426-32.

21. Read CA, Cerrone F, Busseniers AE, Waldhom RE, Lavelle JP, Pierce PE Differential lobe lavage for diagnosis of acute Pneumocystis carinii pncumonia in patients receiving prophylactie aerosolized therapy. Chest 1993; 103: 15203.

22. Levine SJ, Kennedy D, Shelhamer JH, et al. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia by multiple lobe, sitedirected bronchoalveolar lavage with immunofluorescent monoclonal antibody staining in human immunodeficiency virus-infected patients receiving aerosolized pentamidine chemoprophylaxis. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 838-43.

23. Yung RC, Weinacker AB, Steiger DJ, et al. Upper and middle lobe bronchoalveolar lavage to diagnose Pneumocystis carinii pneumonia. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1563-6.

24. Salzrnan SH, Schindell ML, Aranda CP, Smith RL, Lewis ML. The role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk of HIV infection. Chest 1992; 102: 143-6.

25. Salzman SH, Smith RL, Aranda CR Histoplasmosis in patients at risk for the acquired immunodeficiency syndrome in a nonendemie setting. Chest 1988; 93: 916-21.

26. Bernstein LE, Salzman SH, Villamena PC, Rosen MJ. Transbronchial biopsy significantly enhances yield of bronchoscopy in HIV-infected patients. Chest 1993; 104(Suppl. 2): 123S (Abstract).

27. Bustamante EA, Levy H. Sputum induction compared with bronchoalveolar lavage by Ballard catheter to diagnose Pneumocystis carinii pncumonia. Chest 1994; 105: 816-22.

28. Barrio JL, Harcup C, Baier HJ, Pichenik AE. Value of repeat fibreoptie bronchoscopies and significance of nondiagnostic bronchoscopie results in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 422-5.

29. Ferrer M, Torres A, Xaubet A, et al. Diagnostic value of telescoping plugged catheters in HIV-infected patients with pulmonary infiltrates. Chest 1992; 102: 76-83.

30. Magnenat JL, Nicod L, Aukenthaler R, Junod AR Mode of presentation and diagnosis of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients. Am Rev Respir Dis 1991; 155: 917-22.