LAVADO BRONCOALVEOLAR EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

C. Montero Martínez.
Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

En las dos últimas décadas observamos un aumento de población con inmunodepresión y, por ello un aumento de pacientes con infecciones oportunistas. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la causa más frecuente de inmunodepresión, pero también los avances en tecnología médica y el desarrollo de nuevos citostáticos contribuyen al aumento de esta patología. El número de pacientes con trasplante de órganos sólidos ha aumentado y se ha prolongado la supervivencia de pacientes con neoplasias y enfermedades crónicas.

Las complicaciones pulmonares son muy frecuentes cuando existe inmunosupresión. El 75% de los síndromes febriles son de origen pulmonar y las infecciones pulmonares son la causa más frecuente de mortalidad.

El diagnóstico empírico de estas complicaciones es difícil en pacientes inmunodeprimidos. Existen alteraciones de la respuesta inflamatoria que modifican las manifestaciones clínicas y radiológicas. La etiología es muy amplia y, con frecuencia, coexisten complicaciones infecciosas y no infecciosas así como infecciones mixtas.

El diagnóstico por métodos no invasivos, como el esputo, tiene un papel muy limitado en pacientes inmunodeprimidos que no tienen SIDA. Es frecuente que no expectoren, fundamentalmente si existe neutropenia y, si expectotan en pacientes graves existen alteraciones del reflejo orofaríngeo que contaminan el esputo con flora orofaríngea. Así, en estos casos con frecuencia hay que tomar muestras por métodos invasivos. La broncofibroscopia (BFC) tiene poca morbilidad y permite tomar varias muestras clínicas en el mismo acto. La elección del tipo de muestras y la interpretación de los resultados obtenidos debe realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta fundamentalmente los aspectos que se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

- Lugar de adquisición del infiltrado
- Tipo de alteración inmunológica
- Patrón radiológico
- Progresión de la enfermedad
- Tipo de espécimen

Varios estudios han mostrado la utilidad de hacer una valoración individualizada de cada paciente para seleccionar adecuadamente el tipo de muestras clínicas. Kamp et al. en una recopilación de 22 estudios en pacientes inmunodeprimidos observó que la obtención diagnóstica está en relación con el tipo de inmunodepresión y con la combinación de diferentes especimenes (Tabla 2).

Stover, et al., en una serie amplia de pacientes inmunodeprimidos no SIDA también observo que la combinación de cepillado, lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial es la más idónea para obtener el diagnóstico mediante BFC. Sin embargo con frecuencia existen alteraciones médicas concomitantes que contraindican algunas de estas técnicas. En estos pacientes el BAL es el procedimiento de elección. Puede realizarse en pacientes con alteraciones de la hemostasia y en pacientes en ventilación mecánica.

PAPEL DEL BAL EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

Consideraciones de aspecto técnico

La técnica del BAL no está estandarizada. Habitualmente se realiza con 150-200 cc de suero fisiológico, instilado en alícuotas de 30-50 ml. Esta cantidad de líquido permite obtener una muestra de aproximadamente 1.000.000 alvéolos. Generalmente se recupera el 75% del líquido instilado. En pacientes con patología pulmonar y en ventilación mecánica esta cantidad disminuye de forma significativa. En ocasiones sólo se recupera el 25% pero, incluso esta cantidad puede ser suficiente para estudio microbiológico y citológico.

Las complicaciones graves desencadenadas por el BAL son infrecuentes. Se produce siempre un descenso de la saturación de oxígeno de 5-10%. Este descenso es transitorio, pero en pacientes inmunodeprimidos, en los que suele existir insuficiencia respiratoria, puede agravar la insuficiencia respiratoria y requerir ventilación mecánica. Algunos estudios han mostrado una correlación entre la cantidad de líquido retenida y el descenso de la saturación. En pacientes con insuficiencia respiratoria es importante realizar el BAL con alícuotas de 20-30 ml, con el fin de interrumpir el procedimiento de forma precoz si no recuperamos líquido. También es importante no realizar el BAL en pacientes que, con oxígeno suplementario, la PO_2 no supera 60 mm Hg. Si tenemos en cuenta estos aspectos el porcentaje de pacientes que requieren ventilación mecánica tras el BAL es menor del 2%. Otras complicaciones descritas son hemorragia pulmonar, fiebre, neumotórax y aumento del infiltrado. La fiebre es frecuente, pero generalmente autolimitada y sin repercusión clínica. Algunos autores sin embargo aconsejan tratamiento antibiótico en pacientes con neutropenia después de realizar la broncoscopia.

TABLA 2

BRONCOSCOPIA: TIPO DE INMUNOSUPRESIÓN Y DIAGNÓSTICO
(porcentaje de diagnósticos de cada espécimen)

Procedimiento	Neoplasias hematológicas	Tos	Mixto	Sida
Cepillado	28%	37%	31%	
Biopsia Transbronquial	39%	39%	44%	87%
BAL	NA	64%	55%	86%
Combinado	51%	57%	56%	98%

Valor y limitaciones de los resultados obtenidos en el BAL

El BAL es una muestra clínica con contaminación de vías respiratorias superiores y por ello tiene un valor limitado para el diagnóstico de infecciones bacterianas y algunas micosis. Para evitar esta contaminación algunos autores recomiendan realizar BAL protegido. La mayoría de estudios del BAL protegido son en pacientes no inmunodeprimidos y, aunque sería un avance técnico de gran interés para el estudio de estos pacientes en los que la causa más frecuente de infección es bacteriana, actualmente necesitamos más estudios que evalúen el valor de estos cultivos en pacientes inmunodeprimidos. Otra alternativa para diferenciar colonización de infección es el cultivo cuantitativo del BAL. En la mayoría de estudios se considera infección cuando el número de colonias es superior a 10000. Este dintel, válido en pacientes no inmunodeprimidos, puede no ser válido cuando existe inmunosupresión. Varios autores observaron un alto porcentaje de falsos positivos con cepillado telescopado en pacientes inmunodeprimidos. Así, el aislamiento de gérmenes en el BAL, tanto en medios de cultivo como mediante técnicas de tinción, inmunofluorescencia o de biología molecular puede no ser indicativo de enfermedad. Von Eiff, et al. realizaron BFC con BAL, cepillado protegido y lavado bronquial a 71 pacientes con neoplasias hemotológicas y aislaron 226

diferentes microorganismos. Sólo 112 fueron considerados el agente etiológico del proceso pulmonar. La sensibilidad y especificidad de estos microorganismos aislados en el BAL se muestra en la Tabla 3.

TABLA 3

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL BAL EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

Etiología	Sensibilidad	Especifidad
Pn. Carinii	100%	100%
Herpes	100%	84%
Bacterias Gram positivas	85%	75%
Bacilus Gram negativos	<1/3	100%
Legionella	66%	93%
Candida	48%	57%
Aspergillus	38	100%

TABLA 4

DIAGNÓSTICO DEL BAL EN DIFERENTES SERIES

Serie	Nº Casos	Enfermedad asociada	% Diagnóstico
Stover 1984	97	Hemopatía maligna	66%
Cordonnier 1985	36	Trasplante de médula ósea	50%
Broaduss 1985	171	Sida	86%
Martin 1987	100	Hemopatía maligna	30%
Xaubet 1989	96	Hemopatía maligna	49%
Sobonya 1990	51	Sida	87%
Pisani 1992	150	Hemopatía maligna	39%

TABLA 5

COMPLICACIONES INFECCIOSAS		COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS	
Diagnóstico	Información útil	Diagnóstico	Información útil
Legionella	*Aspergillus*	Neoplasias epitelial.	Hemorragia
Clamydia	*Torulopsis*	Linfoma	Proteinosis
Virus*	*Crytoccoco*		
Pn. Carinii	CMGV		
Nocardia	Herpes		
Hongos D	M. atípicas		
M. Tuberculosis			
Toxoplasmosis			

Virus* (alteraciones citopáticas). Hongos D (hongos dimórficos).

Sin embargo hay que destacar la alta sensibilidad y especificidad del BAL para el diagnóstico de infección por Pneumocistis carinii incluso en pacientes que no presentan SIDA. Otros autores observaron que en pacientes sin SIDA la sensibilidad del BAL para diagnosticar neumonitis por Pneumocistis carinii es inferior y sugieren realizar BAL bilateral. También hay que resaltar la baja sensibilidad pero alta especificidad que tiene el BAL cuando aislamos Aspergillus en pacientes neutropénicos con neoplasias hematológicas. Otros autores también observaron que la presencia de Aspergillus en el BAL en pacientes neutropénicos o tratados con corticoides es altamente predictivo de aspergilosis pulmonar invasiva.

El BAL aporta poco en el diagnóstico de complicaciones pulmonares de origen no infeccioso. Puede confirmar el diagnóstico si observamos células neoplásicas de origen epitelial o linfornatoso. Ni la presencia de células blásticas en pacientes con leucemia ni de un porcentaje elevado de siderófagos es específico de infiltración pulmonar leucémica o de hemorragia pulmonar.

Von Eiff, et al., también observaron que el BAL contribuye poco al estudio de procesos no infecciosos. Solamente fue diagnóstico en 4 de 13 pacientes que presentaron complicaciones no infecciosas. En 20 casos diagnosticados de hemorragia pulmonar 16 tenían infección pulmonar: 9 casos aspergilosis, 11 bacilos Gram negativos y un caso de CMV.

La sensibilidad y especificidad del BAL es difícil de analizar. Los criterios diagnósticos no son uniformes en la mayoría de las publicaciones y por ello podemos observar que la sensibilidad es diferente incluso en grupos de pacientes con las mismas características. En la Tabla 4 mostramos los resultados de diferentes series.

Con el fin de tener criterios uniformes y poder conocer cuál es el verdadero papel que tiene el BAL en el estudio de pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares algunos autores proponen analizar los resultado del BAL como diagnósticos o que proporcionan una información útil según lo expresado en la Tabla 5.

En resumen, podemos decir que con los estudios que disponemos actualmente el BAL es una técnica con pocas complicaciones y de elección en pacientes con alteraciones de la coagulación y en ventilación mecánica.

El diagnóstico de procesos bacterianos mediante BAL es controvertido y requiere estudios adicionales que confirmen la especificidad de estos cultivos en pacientes inmunodeprimidos.

En pacientes con granulocitopenia la presencia de Aspergillus en el BAL es altamente predictiva de aspergilosis pulmonar invasiva.

El BAL tiene gran sensibilidad y especificidad cuando existe infección por Pneumocistis carinii, fundamentalmente en pacientes con SIDA. En pacientes con inmunosupresión de otro origen la sensibilidad puede aumentarse realizando BAL bilateral.

Tiene un papel muy limitado en el diagnóstico de procesos no infecciosos. Es específico solamente en el diagnóstico de infiltración carcinomatosa o por linfoma. La presencia de un alto porcentaje de siderófagos puede indicar hemorragia pulmonar, pero este criterio nunca debe aceptarse como confirmación diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pisani R, Wright A. Clinical utility if bronchoalveolar lavage in immunocompromised host. May Clin Proe 1992; 67: 221-7.

2. Verra F, Hmouda H, Rauss A, Levargy F, Cordonnier C,Bignon J, Lemaine F, Brochar L. Bronchoalveolar lavage in immunocompromised patients. Clinical and funcional consequences Chest 1992; 101: 1215-9.

3. Vón Eiff V, Zuhlsdorf M, Roos N, Thornas M, et al. Pulmonary infiltrates in patients with haematologic malignancies: clinical usefulness of non invasive bronchoscopic procedures. Eur J Haernat 1995; 4: 157-62.

4. Parrot A, Cadranel J, Antonie M, Milleron B, Mayail C. Apports du lavage bronchoalveolaire chez les patients inununodeprirnes. Rev Pneumol Clin 1995; 51: 1-11.

5. Jeffrey DJ, Levine S J, Jarnes H S. Aproach to the immunocompromised host with pulmonary symtoms. Hematology/Oncology of North Arnerica 1993; 4 (7): 887-912.

6. Levy H, Horak D, Lewis M. The value of bronchoalveolar and bronchoalveolar washing and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. Chest 1988; 94: 1028-30.

7. NIH Conference. The laboratory evaluation of opportunistic pulmonary infections. Ann Intem Med 1996; 124: 585-99.8. Kiehn T, Ellner P D, Budzko D. Role of the microbiology laboratory in care of the irnrnunosuppressed patient. Rev of Infect Diseases 1989; 11: S 1706-S 1710.

9. Cordonnier C, Fleury Feith J, Escudier E, et al. Secondary alveolar proteinosis is a reversible cause of respiratory failure in leukemic patients. Ann J Respir Crit Care Med 1994; 149: 788-94.

10. Yale S, Limper A. Pneumocystis Carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrorne: associated illnesses and prior corticosteroid therapy. May Clin Proc 1996; 71: 5-13.