

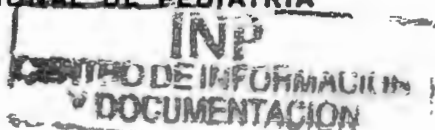


# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA



*REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAVADO BRONCOAL-  
VEOLAR, ASPIRADO Y CEPILLADO BRONQUIAL COMO  
AUXILIARES DIAGNOSTICOS EN LA PATOLOGIA  
RESPIRATORIA DEL NIÑO.*

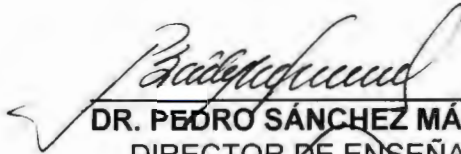
TRABAJO DE FIN DE CURSO  
QUE PRESENTA LA  
DRA. VERALIZ GONZALEZ HIDALGO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
NEUMOLOGIA PEDIATRICA



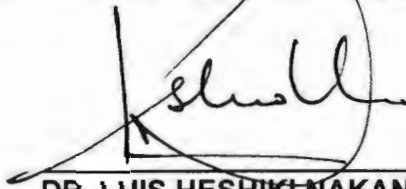
MEXICO, D. F.

2003

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAVADO BRONCOALVEOLAR,  
ASPIRADO Y CEPILLADO BRONQUIAL COMO AUXILIARES  
DIAGNOSTICOS EN LA PATOLOGÍA RESPIRATORIA DEL NIÑO.**



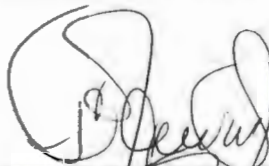
**DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y  
POSGRADO



**DR. LORENZO F. PÉREZ FERNÁNDEZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
Y CIRUGÍA DE TÓRAX PEDIÁTRICA



**DR. FRANCISCO J. CUEVAS SCHACHT**  
JEFE DEL SERVICIO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA,  
Y SERVICIO DE ENDOSCOPIA  
TUTOR DEL TRABAJO DE TESIS

**BECA OTORGADA POR EL GOBIERNO DE MÉXICO**

**A TRAVÉS DEL**

**INSTITUTO MEXICANO DE COOPERACIÓN  
INTERNACIONAL**

**(IMEXCI)**

**DE LA SECRETARIA DE RELACIONES EXTERIORES**

## **DEDICATORIA**

A DIOS, por su amor incondicional y permitirme cumplir mis metas.

A mi padre y toda mi familia, por compartir mis sueños, apoyarme y esperar mi regreso.

A la memoria de mi madre y abuelita, por el amor que perdura y los bellos recuerdos que me abrazan.

A Miguel Angel, por formar parte de mi vida, por su amor y por el apoyo incondicional que me ha brindado.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi maestro, Dr. Lorenzo Pérez Fernández, por enseñarme a amar la neumología, por cada conocimiento transmitido con el eco de su experiencia y por recorrer conmigo el camino hasta culminar la meta.

A mi maestro y tutor, Dr. Francisco Cuevas Schacht, por los valiosos conocimientos transmitidos que hoy constituyen los cimientos de mi futura vida profesional, por el afecto brindado y su apoyo para la realización de éste trabajo de tesis.

A la Dra. Adriana Alva Chaire, por la orientación y enseñanza brindada y su ejemplo de tenacidad, dedicación y entrega a la neumología pediátrica.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LAVADO BRONCOALVEOLAR, ASPIRADO Y CEPILLADO BRONQUIAL COMO AUXILIARES DIAGNÓSTICOS EN LA PATOLOGÍA RESPIRATORIA DEL NIÑO.

González Hidalgo Veraliz,\* Pérez Fernández Lorenzo Felipe,\*\* Cuevas Schacht Francisco Javier,\*\*\* Alva Chaire Adriana.\*\*\*\* Instituto Nacional de Pediatría. Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax.

### RESUMEN

Los avances en la tecnología quirúrgica pediátrica, sobretudo en el diseño de instrumental endoscópico flexible, han permitido implementar la práctica de procedimientos auxiliares de diagnóstico como: lavado broncoalveolar (LBA), aspirado y cepillado bronquial. Estos procedimientos son de uso frecuente en el paciente pediátrico principalmente para diagnóstico de procesos infecciosos y síndromes aspirativos. Con ésta revisión bibliográfica se pretende ofrecer una guía clara, con conocimientos básicos y actualizados sobre definición de cada uno de éstos procedimientos, indicaciones, sistematización de la técnica, utilidad de los mismos por enfermedades específicas y complicaciones derivadas de su realización.

Diseño: Revisión sistematizada de la literatura médica especializada.

Material y Método: Se procedió a recoger la información presente en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet: Medline, Lilacs, Artemisa y material impreso nacional e internacional, de los últimos 20 años dirigido a la edad pediátrica. Los datos obtenidos fueron organizados en función de: Antecedentes históricos, definición, técnica, indicaciones, utilidad por enfermedades específicas y complicaciones.

Resultados y Conclusiones: Fueron incluidos 83 artículos de texto completo y 2 capítulos en sendos libros de texto de la especialidad. Como resultados del estudio se encontró que el LBA, aspirado y cepillado bronquial practicados por broncoscopia, son procedimientos reproducibles, útiles y bien tolerados en el paciente pediátrico. La técnica estandarizada para aspirado bronquial y LBA, se basa en el volumen del lavado por kg de peso, correspondiente a 1-2ml/kg y 3ml/kg respectivamente, su principal indicación es para diagnóstico de infección principalmente en pacientes inmunodeprimidos con infecciones oportunistas, pero también permiten establecer el diagnóstico de padecimientos no infecciosos y son de ayuda en diagnóstico de diferentes procesos inflamatorios alveolares.

El cepillado bronquial es frecuentemente utilizado para estudio citológico en sospecha de neoplasias y diagnóstico de procesos infecciosos bacterianos. La complicación más frecuentemente reportada es la presencia de hipoxemia transitoria de fácil resolución que no deja secuelas.

\* Residente de Neumología pediátrica. INP

\*\* Cirujano de tórax. Profesor titular del curso de Neumología pediátrica y cirugía de tórax. INP.

\*\*\* Neumólogo pediatra. Jefe del servicio de Neumología pediátrica y servicio de endoscopia. INP

\*\*\*\*Neumólogo pediatra. Adscrito al servicio de Neumología pediátrica y cirugía de tórax. INP.

**INDICE**

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
OBJETIVOS	3
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
Antecedentes Históricos	6
Definiciones	7
Técnica	8
Indicaciones	13
Procesos infecciosos	15
Procesos no infecciosos	22
COMPLICACIONES	29
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34

## INTRODUCCION

La broncoscopia es un procedimiento diagnóstico y/o terapéutico comúnmente utilizado en la práctica de la neumología pediátrica.

El avance en el desarrollo de la tecnología, así como los avances en anestesiología, técnica quirúrgica pediátrica y sobretodo el diseño del broncoscopio flexible pediátrico, han permitido implementar procedimientos auxiliares de diagnóstico broncoscópico tales como: aspirado bronquial, lavado broncoalveolar (LBA), cepillado bronquial y biopsia de mucosa bronquial; cuyas principales indicaciones han sido para diagnóstico de patología pulmonar infecciosa y no infecciosa tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos, así como progresar en el conocimiento de la patogénesis de las distintas enfermedades respiratorias.<sup>1,2,3</sup>

En la práctica diaria, el término aspirado bronquial tiende a ser usado o interpretado indistintamente como lavado broncoalveolar. En la literatura médica, las referencias están dirigidas principalmente a LBA y muchas veces lo que se llama LBA, en la práctica corresponde a aspirados bronquiales sobretodo cuando las indicaciones de dichos procedimientos están dirigidas a diagnósticos de procesos infecciosos o síndromes aspirativos que implican la mayoría de las indicaciones en la población pediátrica, quedando los verdaderos LBA para patología específicamente alveolar y para fines de investigación de componentes celulares y acelulares de la superficie epitelial alveolar.<sup>4</sup>

Con la presente revisión bibliográfica se pretende conocer cuál es el consenso actual que en la literatura médica se tiene para definir lavado broncoalveolar, aspirado bronquial, cepillado bronquial, señalar sus indicaciones y sistematización de la técnica, así como sustentar la utilidad de cada uno de estos procedimientos auxiliares de diagnóstico por enfermedades específicas.



## JUSTIFICACIÓN

La difusión del conocimiento sobre las principales indicaciones del lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial, la técnica para cada uno de ellos, los resultados de las recientes investigaciones y las complicaciones derivadas de los mismos, permitirá ofrecer una guía clara, con conocimientos básicos y actualizados sobre estos procedimientos auxiliares de diagnóstico en broncoscopia que frecuentemente son utilizados en la práctica pediátrica. Así mismo ésta revisión de la literatura servirá de apoyo bibliográfico para futuras investigaciones relacionadas al tema.

## OBJETIVOS

1. Revisar los conocimientos actuales sobre indicaciones de lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial realizados por broncoscopia, en la patología respiratoria pediátrica.
2. Describir la técnica empleada para la realización de cada uno de éstos procedimientos.
3. Conocer las complicaciones derivadas de los mismos.

## MATERIAL Y METODOS

**Tipo de estudio:** Revisión sistematizada de la literatura médica especializada.

**Material Objetivo:** Todos los artículos reportados en la literatura mundial y nacional sobre lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial en los últimos 20 años.

**Material de Estudio:** Todos los artículos de texto completo en los últimos 20 años sobre lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial presentes en los sitios de recolección de la muestra, así como los capítulos de los libros de neumología pediátrica que incluyan el tema.

**Ubicación:** Centro de Información y Documentación, Biblioteca-Hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría y del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Base de datos de Internet: Medline, Lilacs, Artemisa.

**Criterios de Inclusión:** Artículos originales sobre lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial en inglés y español, tanto nacionales como internacionales en los últimos 20 años y que se encuentren ya sea en las fuentes electrónicas: Medline como fuente internacional, Lilacs como fuente latina y Artemisa como fuente nacional, o bien de las fuentes impresas: Index medicus, currents, textos de neumología pediátrica.

Se procedió a recoger la información presente en los centros de recolección de la fuente electrónica utilizando la base de datos de Internet de Gategay y Medline para la bibliografía internacional, se introdujo la búsqueda: “bronchoalveolar lavage” y “bronchial wash,” “bronchial lavage” o “bronchial aspirate”, “bronchial brushing” and “protected specimen brush” limitando la búsqueda a los últimos 20 años, idioma inglés y luego español, en humanos y de las referencias obtenidas se seleccionaron los artículos de texto completo o se tomó su referencia para la búsqueda en forma directa en las hemerotecas de los sitios de recolección.

El mismo procedimiento se realizó con la base de datos Lilacs para publicaciones latinoamericanas, así como en Artemisa que recoge la información médica nacional desde 1970, introduciendo palabras claves: lavado broncoalveolar, aspirado bronquial y cepillado bronquial.

Se realizó la búsqueda de información sobre lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial en los medios impresos: Index medicus, currents y textos de neumología pediátrica.

El material obtenido se clasificó de acuerdo al nivel de evidencia, priorizando a la población pediátrica, para el análisis de indicaciones, técnica, complicaciones derivadas del procedimiento y resultados de recientes investigaciones.

**Criterios de Exclusión:** Artículos de texto incompleto, "Abstracts" y artículos que se limitaron al comentario de otros autores.

## RESULTADOS

De la investigación realizada se incluyeron en el estudio un total de 83 artículos de texto completo y 2 capítulos en sendos libros de la especialidad. 80 referencias fueron obtenidas de Medline, 2 de Lilacs y 1 de Artemisa.

Se clasificaron los 83 artículos según el nivel de evidencia. Se incluyó uno con el nivel más alto de evidencia (Nivel I), 28 artículos correspondieron al nivel II (Estudios observacionales: 2 ó más grupos, cohortes ó casos y controles), 20 artículos se clasificaron como nivel III (estudios transversal analíticos) y 34 fueron artículos con niveles de evidencia IV y V que corresponden a estudios Transversal descriptivos o serie de casos y revisión de la literatura respectivamente.

NIVEL DE EVIDENCIA	No. ARTICULOS	PORCENTAJE (%)
I	1	1
II	28	34
III	20	24
IV	21	25
V	13	16
<b>TOTAL</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Los resultados se expresaron en forma descriptiva, siguiendo el esquema de desarrollo propuesto en los objetivos y presentando las referencias bibliográficas correspondientes.

## ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1897 Gustavo Killian de Freiburg, Alemania usó un endoscopio rígido para examinar la vía aérea.<sup>2</sup> En 1905 Chevalier Jackson de Filadelfia mejoró la broncoscopia rígida y fue el único instrumento disponible hasta 1966 cuando Shigeto Ikeda desarrolló el primer broncoscopio flexible de fibra óptica con aplicación clínica en niños desde 1978.<sup>2,3</sup>

La primera descripción de aspirado bronquial y LBA fue hecha por Finley en 1967 y de forma más generalizada tras el trabajo de Reynolds y Newball en 1974.<sup>5</sup> Sus aplicaciones como ayuda diagnóstica en las diferentes enfermedades pulmonares se han extendido ampliamente, siendo el principal objetivo de los estudios en niños: mejorar el manejo de enfermedades pulmonares, progresar en el conocimiento de su patogénesis e identificar pacientes en riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias.<sup>4</sup>

En 1979, Winberly y col. establecieron la técnica del cepillado bronquial protegido como un nuevo método para obtener secreciones no contaminadas de la vía aérea inferior<sup>6,7</sup> y en 1991 Meduri y col. describieron el LBA protegido aplicable en adultos por el canal de succión mas grande del broncoscopio flexible.<sup>8</sup>

**DEFINICIONES** (Referidas a su realización por broncoscopia)

**Aspirado bronquial:** Es una técnica por medio de la cual se aspiran secreciones de las vías aéreas a través de un broncoscopio, después del lavado con solución salina en pequeños volúmenes: 1-2ml/kg<sup>9</sup>

**Lavado broncoalveolar:** Consiste en la aspiración de secreciones de las vías aéreas, después de la instilación de solución salina en cantidad de 3ml/kg distribuido en 3 alícuotas de 1ml/kg cada una, la primera alícuota será destinada a estudio microbiológico y las otras dos alícuotas, según las indicaciones del procedimiento para estudio citológico. Es el procedimiento auxiliar de diagnóstico con mayor utilización para fines de investigación ya que permite recuperar componentes celulares y no celulares de la superficie epitelial del tracto respiratorio inferior.<sup>4</sup>

**El cepillado bronquial:** Consiste en el paso de un cepillo protegido en su cubierta a través del canal de succión del broncoscopio flexible o rígido para obtener especímenes que contengan gran número de células epiteliales.<sup>9</sup>

## TÉCNICA:

### LAVADO BRONCOALVEOLAR

La técnica de LBA fue diseñada para investigar enfermedades que afectan predominantemente las estructuras alveolares y la estandarización de su técnica permitió reducir la contaminación de otros sitios tales como las vías aéreas. El líquido recobrado del LBA representa el líquido de recubrimiento de la superficie epitelial de la vía aérea distal y alveolo.<sup>10</sup>

Con el incremento de las aplicaciones de LBA en niños diferentes técnicas para su recolección fueron empleadas, algunas usando 2 o 4 fracciones del mismo volumen (10-20 ml) independiente del peso o edad del paciente. Otros protocolos ajustando el volumen del LBA a la capacidad funcional residual y otros en relación al peso corporal. El volumen del lavado produce cambios de dilución que varían principalmente las concentraciones de componentes acelulares por milímetro de LBA lo que alteraría los resultados; por lo que la European Respiratory Society (ERS) publicó en el año 2000 Una Guía de LBA en niños que permitió consensuar los aspectos técnicos, su procesamiento e indicaciones.<sup>4</sup> Las recomendaciones técnicas propuestas son:

- 1) Realizar con broncoscopio flexible 3.5-4.9 mm según la edad del niño. Pacientes intubados puede hacerse a través del tubo endotraqueal.<sup>3</sup>
- 2) Sedación y combinación con anestesia tópica. Las drogas más frecuentemente empleadas son fentanyl, midazolam o propofol. En algunos centros utilizan atropina como premedicación para minimizar la bradicardia vasovagal y disminuir la secreción de la vía aérea.<sup>4</sup>
- 3) Monitoreo continuo de la oximetría durante el procedimiento.<sup>4</sup>
- 4) Debe ser tomado del área mayormente afectada radiográficamente y en enfermedad pulmonar difusa del lóbulo medio o lingula.<sup>4,11</sup>
- 5) Volumen del lavado: 3ml/kg en 3 alícuotas a 1 ml/kg cada una, con solución salina estéril a 37°C. Mínimo 2-5 ml, máximo 15 ml por alícuota.<sup>4,11,12</sup>
- 6) Debe recuperarse >40% del líquido instilado para ser técnicamente considerable y la presión de succión 100-150 mmHg.<sup>4,11,12</sup>

**Primera alícuota:** Se recomienda separar esta primera muestra de las siguientes por ser representativa de secreciones bronquiales, de pequeño volumen y contiene más neutrófilos y menos linfocitos que las siguientes alícuotas tanto en niños saludables como en patología pulmonar. Es destinada a estudio microbiológico y de particular interés en patologías primariamente bronquiales como asma y bronquitis.<sup>4,13,14</sup>

**Las siguientes 2 alícuotas:** Se envían a estudios citológicos, inmunológicos o de componentes solubles.<sup>3</sup> Valora componentes celulares: conteo celular diferencial por citospinas del LBA centrifugado o citometría de flujo. Las células epiteliales no se incluyen dentro del conteo celular diferencial. Los constituyentes no celulares se obtienen del sobrenadante después de la centrifugación.<sup>4</sup>

Los reportes del LBA deben incluir el volumen instilado, el volumen recuperado, el conteo celular total, porcentajes de los tipos celulares y componentes no celulares.<sup>4</sup>

#### **Datos que sugieren contaminación bronquial de la muestra de LBA:**

- La presencia > 1% de células epiteliales en la muestra.<sup>7,15,16</sup>
- La presencia de lactoferrina e IgA secretoria que son proteínas del tracto bronquial y no están presentes en alveolos por tanto su determinación sugiere contaminación bronquial.<sup>17</sup>

Las causas potenciales de contaminación de las técnicas broncoscópicas incluyen:<sup>7</sup>

- Aspiración de contenido orofaríngeo relacionado con la anestesia laríngea o la presencia de un tubo orotraqueal.
- Contaminación del canal de succión del broncoscopio durante el paso a través de la vía aérea superior.
- Movilización de flora orofaríngea a la vía aérea inferior concurrentemente con el avance del broncoscopio.<sup>7</sup>

Para prevenir la contaminación de la vía aérea, no debe succionarse a través del broncoscopio hasta que la punta esté colocada en el bronquio segmentario o subsegmentario requerido para la muestra,<sup>13</sup> igualmente debe evitarse instilar lidocaína hacia el árbol bronquial y preferentemente no tomar las muestras de la tráquea o bronquios principales porque frecuentemente están colonizados; se prefiere un nivel segmentario o subsegmentario.<sup>18</sup>

#### **PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS DE LBA:**

Análisis microbiológico: (tinciones May-Grunwald Giemsa, o modificado con Wright-Giemsa, Gram, KOH, methenamine-silver) lo que permite:

- Evaluación rápida de conteo celular total y diferencial
- Porcentaje de células que contienen organismos intracelulares (%ICO)
- Porcentaje de células epiteliales escamosas como un indicador de contaminación orofaríngea.
- Porcentaje de células inflamatorias (macrófagos y neutrófilos)



- Visualización directa de micro-organismos incluyendo P. Carinii e inmunofluorescencia para virus.<sup>7,16,18</sup>

Tinción para fibras de elastina como un indicador de necrosis pulmonar  
Evaluación citológica para tinciones de papanicolaou.<sup>18</sup>

Para evaluación citológica, el espécimen de LBA debe ser rápidamente transportado y procesado por filtración o citocentrifugación. Si una cantidad impresionante de moco está presente, se inicia el procesamiento pasando la muestra a través de una gasa de nylon para atrapar los agregados mucosos, esto puede perder algunas células epiteliales pero no al grado que haga la interpretación insuficiente. Posteriormente se realizan tinciones con las técnicas de Romanovsky y Papanicolaou, y preparaciones con hematoxilina-eosina.<sup>18</sup>

Chamberlain recomienda criterios para evaluar si un espécimen es insatisfactorio:<sup>19</sup>

- Falta de macrófagos alveolares en la muestra preparada (menor de 10 macrófagos alveolares por campo de alto poder o menor de 25 en combinación con otros criterios.
- Excesivo número de células epiteliales (mayor 5%), o cambios morfológicos degenerativos o que excedan el número de macrófagos alveolares presentes.
- Exudado mucopurulento con abundantes células polimorfonucleares.
- Numerosas células rojas en combinación con otro criterio.
- Cambios degenerativos o artefactos que oscurezcan la identidad celular.<sup>19</sup>

## ASPIRADO BRONQUIAL

La realización de este procedimiento incluye las mismas recomendaciones técnicas que para lavado broncoalveolar, exceptuando el volumen de solución salina a instilar, que en aspirado bronquial corresponde a 1-2ml/kg de peso corporal.<sup>9</sup>

### Procesamiento:

En general un espécimen de aspirado o cepillado bronquial adecuado, debe contener un gran número de bien preservadas y óptimamente teñidas, células epiteliales bronquiales ciliadas y macrófagos.<sup>19</sup>

Al igual que LBA, se recomiendan las mismas técnicas de procesamiento y los mismos criterios para considerar una muestra insatisfactoria.<sup>19</sup>

## CEPILLADO BRONQUIAL

Bajo visión directa, se identifica el sitio de toma de la muestra, se avanza el cepillo fuera del extremo distal del broncoscopio y la muestra es obtenida por movimientos repetidos del cepillo contra la pared bronquial, luego entonces es introducido en su cubierta y removido del broncoscopio para ser extendido con movimientos rotatorios en una lámina y luego colocado en un vial conteniendo 1 ml de solución salina estéril y enviado a estudio citológico en sospecha de lesiones malignas o para obtener muestras de vía aérea inferior no contaminadas por secreciones succionadas a través del broncoscopio.<sup>9,15</sup> El volumen recuperado es aproximadamente 0.01-0.001 ml de secreciones respiratorias.<sup>7</sup>

### Procesamiento:<sup>19</sup>

-Se coloca el cepillo en un vial conteniendo 1 ml de solución salina estéril, se mezcla y al material suspendido del cepillo se realiza tinción de Gram con los primeros 0.1 ml de la solución original, el resto se envía a cultivos cuantitativos.

-Se realizan cultivos en agar sangre y agar chocolate tanto para gérmenes aerobios como anaerobios.<sup>7</sup>

-Evaluación citológica con tinciones de Papanicolaou.

Para evaluación citológica, el cepillado bronquial debe ser obtenido antes de la mordedura de las biopsias evitando así el sangrado que interfiere con el sitio de la toma y la interpretación de las muestras, éstas deben ser preparadas inmediatamente y fijadas en alcohol al 95%, si se retarda la fijación, pueden ocurrir artefactos durante el secado y hacer el espécimen no interpretable. Las láminas se fijan en alcohol y el cepillo es colocado en un tubo con solución salina. Una vez en el laboratorio se realizan preparaciones de mayor calidad, tinciones de Papanicolaou y obtención de un bloque celular enriquecido.<sup>19</sup>

Comparación entre éstas técnicas:

- a) El aspirado bronquial muestrea un área pequeña, el LBA un área subsegmentaria y el cepillado bronquial una área mucho más pequeña.
- b) En relación a la cantidad de secreciones recobradas: En el aspirado bronquial es variable, en LBA se recobra mayor de 1 ml y en cepillado bronquial 0.01-0.001ml.
- c) La contaminación con el aspirado bronquial es máxima, con el LBA moderada y con el cepillado bronquial mínima<sup>18</sup>

En la literatura médica también se menciona el uso de estas técnicas por métodos no broncoscópicas, con las ventajas de menor costo, menor compromiso del intercambio gaseoso durante el procedimiento y disponibilidad en pacientes con tubos endotraqueales pequeños. Sin embargo están sujetos a error por ser un procedimiento a ciegas con pérdida de visualización de la vía aérea.<sup>18</sup>

Con el objetivo de disminuir el potencial de contaminación de las muestras, se ha utilizado sobre todo en adultos técnicas con cepillado y LBA protegido.

### **TÉCNICA DEL CEPILLADO BRONQUIAL PROTEGIDO (PSB):**

Una vez posicionado el broncoscopio próximo al área a muestrear, se avanza el cepillo protegido 3 cm más allá del broncoscopio para evitar la colección de secreciones en la punta del mismo. Una cánula interna es protruida y el cepillo es avanzado hacia el subsegmento designado. Después de muestrear, el cepillo es retraído hacia la cánula interna, la cánula interna es retraída hacia la cánula externa y luego el catéter es removido del broncoscopio.<sup>7</sup> Middleton creó un cateter de 15 Fr con un cepillo distal y un balon lleno de aire, para limitar la contaminación. Torres y col. desarrollaron un cepillo bronquial protegido no broncoscópico usando un catéter metras, que se ha usado en niños intubados pasándolo a través del tubo nasotraqueal o traqueostomía.<sup>18</sup> Wimberley y col. en 1970, desarrollaron un sistema de cepillado con telescopaje y un tapón de carbowax ocluyendo distalmente, una cánula interna es usada para remover el tapón y un cepillo estéril es usado para obtener la muestra.<sup>6,18</sup>

**LBA PROTEGIDO:** Rouby describió una técnica utilizando un catéter de doble luz, con un tapón distal. Una vez colocado en un bronquio periférico, se expulsa el tapón con 10 ml de aire y un segundo catéter es avanzado al menos 3 cm de la parte distal del primer catéter y un pequeño volumen de LBA es instilado considerándose como mini-LBA en adultos cuando solo se instilan 10-20 ml de solución fisiológica. Esta muestra está limitada a la vía aérea cercana a la punta del broncoscopio. La sensibilidad y especificidad de este mini-LBA comparado con hallazgos histológicos fue del 70 y 69% respectivamente.<sup>18</sup> También se ha usado un catéter con balon inflable de (1-1.5 ml de aire ) colocado distalmente y un tapón biodegradable y expulsable con solución salina estéril. El LBA se obtiene a través de un catéter expelido después de expulsar el tapón biodegradable. Se reporta sensibilidad de 82-92% y especificidad de 83-97%<sup>18</sup>

## INDICACIONES DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR:

### PACIENTES INMUNOCOMPETENTES:

- **Diagnóstico de infección** cuando las técnicas de recolección de secreciones de la vía aérea no son posibles y/o eficientes.
- **Remoción terapéutica de materiales de la vía aérea:** Fibrosis quística, neumonía lipoidea, lipogranulomatosis diseminada y proteinosis alveolar.
- **Diagnóstico de enfermedad pulmonar no infecciosa** considerándose esencial para el diagnóstico de hemorragia pulmonar, histiocitosis pulmonar, proteinosis alveolar y neumonía lipoidea; siendo además de ayuda en el diagnóstico de Síndromes de aspiración.
- **Evaluación de proceso inflamatorio alveolar** considerándose de ayuda para el diagnóstico de: asma, bronquitis crónica, neumonitis por hipersensibilidad, síndrome de Churg-Strauss, aspergilosis broncopulmonar alérgica, síndromes hipereosinofílicos, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, sarcoidosis y enfermedad pulmonar intersticial.<sup>4,12</sup>

### PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS:

- **Presencia de infiltrados pulmonares intersticiales difusos o locales** con deterioro clínico o falta de respuesta a la terapia antibiótica standard. El lavado broncoalveolar se ha consolidado como la técnica de elección en infecciones oportunistas.<sup>1</sup> La identificación de patógenos incluyen: P. Carinii, mycobacterium tuberculosis, legionella pneumophila, nocardia, histoplasma, blastomyces, aspergillus, candida, micoplasma, virus influenza, virus sincitial respiratorio, citomegalovirus y herpes simple.
- **Neumonitis intersticial crónica** principalmente en niños infectados con HIV.
- 
- **Bronconeumonía recurrente crónica en niños con HIV**
- **En trasplante pulmonar asociado a biopsia transbronquial.**<sup>4,12</sup>

## INDICACIONES DEL ASPIRADO BRONQUIAL

- Diagnóstico de infección bacteriana, viral o micótica.
- Búsqueda de lipófagos en sospecha de neumopatía aspirativa.
- Búsqueda de hemosiderófagos en sospecha de hemorragia alveolar.
- Búsqueda de células vegetales en sospecha de aspiración de cuerpo extraño de origen vegetal.
- Estudio de enfermedades con componente primariamente bronquial como asma y bronquitis.
- Citología de tumores centrales, en combinación con otros procedimientos diagnósticos.<sup>20</sup>

## INDICACIONES DEL CEPILLADO BRONQUIAL

- Diagnóstico de infección bacteriana siendo mas útil cuando el paciente no está recibiendo antibióticos o éstos han sido discontinuados por 48 horas.<sup>6</sup>
- Búsqueda de lipófagos en sospecha de neumopatía aspirativa.
- Búsqueda de células vegetales en sospecha de aspiración de cuerpo extraño de origen vegetal.
- Búsqueda de micosis
- Con fines investigativos en pacientes asmáticos.<sup>10</sup>
- Citología de tumores centrales.<sup>20</sup>

## UTILIDAD DE TÉCNICAS BRONCOSCÓPICAS EN PROCESOS INFECCIOSOS:

Tanto el aspirado bronquial, cepillado y LBA se han usado para diagnóstico de procesos infecciosos, el porcentaje de falsos positivos puede llegar hasta 30%, por lo que es importante diferenciar contaminación de infección.<sup>18</sup> El crecimiento bacteriano se reporta como unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml).<sup>16</sup> Así, el reconocimiento de <10 colonias por plato representan <10<sup>3</sup> UFC/ml, 10 a 100 colonias por plato representan 10<sup>3</sup> a 10<sup>4</sup> UFC/ml y 100 a 1000 colonias por plato representan 10<sup>4</sup> a 10<sup>5</sup> UFC/ml.<sup>21</sup>

Se considera un cultivo positivo para diagnóstico de infección bacteriana según los siguientes criterios:<sup>11,12,22,23,24</sup>

1. La presencia de al menos 10<sup>4</sup> UFC por gramo de tejido pulmonar<sup>22</sup>
2. En muestras de esputo ≥10<sup>6</sup> UFC/ml<sup>22</sup>
3. En cepillado bronquial ≥10<sup>3</sup> UFC/ml y corresponde a una concentración inicial de 10<sup>5</sup> a 10<sup>6</sup> bacterias /ml en las secreciones recuperadas.<sup>7,15,18,22,28</sup>
4. En aspirado bronquial y/o LBA si se aísla un único microorganismo ≥ 10<sup>4</sup> UFC/ml,<sup>30</sup> si se aíslan varios microorganismos: ≥ 10<sup>5</sup> UFC/ml<sup>11,12,15,23,24</sup>
5. Conteo celular diferencial anormal: >10% neutrófilos, >30% linfocitos y >1% eosinófilos, asociado a determinación bacteriana cuantitativa.<sup>11,12,23,24</sup> El conteo celular total anormal y el diferencial anormal, soportan el diagnóstico de infección bacteriana lo que ayuda a diferenciar de contaminación bacteriana del tracto respiratorio superior.<sup>25,26</sup>
6. No debe haber >1% de células epiteliales escamosas en la muestra.<sup>7</sup>

Cultivos bacterianos no cuantitativos no son fiables por el potencial de contaminación del canal de succión del broncoscopio flexible.<sup>4</sup>

La superficie aérea distal alveolar es aproximadamente 100 veces mayor que la vía aérea proximal, por lo cual el LBA muestrea una porción mayor de parénquima pulmonar (aproximadamente 1 millón de alveolos) y recoge cerca de 5-10 veces mayor número de microorganismos que el cepillado bronquial.<sup>18</sup>

## **NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD:**

Procedimientos auxiliares de diagnóstico invasivos están indicados cuando la presentación es particularmente severa, cuando se sospecha un patógeno oportunista o resistente y cuando la respuesta al manejo inicial es insatisfactoria.<sup>26</sup>

LBA:

La sensibilidad del LBA para neumonía adquirida en la comunidad es 38-58% y la especificidad del 85%. Esta sensibilidad puede aumentarse significativamente utilizando test para antígenos microbianos o ácidos nucleicos en las muestras tomadas.<sup>26</sup>

Los test de detección de antígenos para diagnóstico de virus respiratorios en muestras de LBA, han reportado una sensibilidad de 50-90% y especificidad >90%.<sup>26</sup> Para diagnóstico de mycoplasma pneumoniae, cultivos de LBA tienen sensibilidad de 30-70%, especificidad 90% y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de LBA, para dicho germen, presentan sensibilidad y especificidad de 44-100% y >95% respectivamente. En relación a chlamydia pneumoniae y legionella, los cultivos del LBA tienen una sensibilidad de 11-80% y especificidad >95%.<sup>26</sup>

El LBA es la técnica preferida para neumonías que no resuelven con el tratamiento inicial y ha permitido identificar un agente infeccioso en el 12-30% de estos pacientes.<sup>26</sup> En niños inmunocompetentes con infiltrados radiográficos inexplicables el LBA fue útil 50-60% de los casos para diagnóstico de infección incluyendo virus, bacterias y hongos, permitiendo instaurar tratamiento específico en éste grupo de pacientes.<sup>17,27</sup>

El Gram provee una guía rápida (resultados en menos de 24 horas) para diagnóstico de neumonía.

Cepillado bronquial:

El cepillado bronquial tiene una sensibilidad mayor que el LBA para diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Se ha reportado sensibilidad: 58-86% y especificidad: 85%.<sup>26</sup>

La presencia de cualquier organismo en el gram del cepillado bronquial es un fuerte predictor de un cultivo positivo con una excelente correlación entre morfología microscópica y los resultados de cultivos.<sup>26</sup>

Resultados falsos positivos se han presentado en pacientes con bronquitis crónica.

**NEUMONÍA NOSOCOMIAL O ASOCIADA AL VENTILADOR:**LBA:

Un incremento en el conteo total de neutrófilos es encontrado en el 77-82% del LBA de pacientes con neumonía nosocomial, sin embargo otros procesos inflamatorios pueden ocasionarlo.<sup>18</sup> La presencia de organismos intracelulares >2-4% son un marcador específico (95-100%) de neumonía asociada al ventilador, con un alto valor predictivo positivo<sup>21,26,28</sup> y la presencia de fibras de elastina se han encontrado en 47% de los pacientes con neumonía asociada al ventilador y estrechamente asociadas con etiología por bacilos Gram negativos.<sup>18</sup>

En una serie de 23 estudios, se reportó sensibilidad del LBA para neumonía nosocomial: 73-93% y especificidad: 82%± 18. Esta variabilidad depende de varios factores como son el uso de tratamiento antibiótico previo, tipo de población estudiada y la referencia standard.<sup>7,18,28,29</sup>

La mayoría de los estudios refieren un límite de  $10^5$  UFC/ml para diagnóstico de neumonía asociada al ventilador, sin embargo cuando un tratamiento antibiótico es iniciado o modificado 24 horas previas al procedimiento, disminuye la sensibilidad por lo que se recomienda tomar como guía valores de  $10^3$  UFC/ml para LBA y  $10^2$  UFC/ml para cepillado bronquial.<sup>15</sup>

Se ha informado sensibilidad del LBA realizado bajo tratamiento antibiótico previo en neumonías diagnosticadas clínicamente y con pobre respuesta al tratamiento en 73% y hasta en 76% de los casos, los resultados dirigieron cambio en la terapéutica.<sup>29</sup>

Cuando se evalúan técnicas broncoscópicas para neumonía nosocomial, no existe referencia standard, la mayoría combina parámetros clínicos, microbiológicos e histológicos; otros usan de referencia pacientes control, basados en la ausencia de infección pulmonar o en la presencia de un diagnóstico alternativo confirmado y resultados de un meta-análisis considera apropiado una evaluación a posteriori en bases clínicas y de laboratorio.<sup>28,30</sup>

#### Cepillado bronquial:

La sensibilidad del cepillado bronquial para neumonía asociada al ventilador en una serie de 18 estudios, se informó en 36-95%, con especificidad de 95% y otra serie de 14 estudios donde se compararon las técnicas de LBA y cepillado bronquial reportaron al LBA más sensible y al cepillado bronquial más específico que sensible.<sup>15,31</sup>

La sensibilidad del cepillado bronquial disminuye cuando el tiempo entre el inicio del tratamiento antibiótico y la realización del procedimiento se prolonga.<sup>15</sup>

Violan demostró que la combinación de cepillado bronquial y LBA aumentan la sensibilidad y mantienen una especificidad del 100%.<sup>18</sup>

Se han reportado falsos negativos y falsos positivos desde 25-40% con el uso de cepillado bronquial para diagnóstico de neumonía nosocomial. Las causas de falsos negativos han sido por:

- Falta de estandarización de la técnica usada. (Cuando se rota el cepillo hacia áreas que tienen secreciones purulentas aumenta la sensibilidad, pero rotar hacia áreas periféricas aumenta el error).<sup>7</sup>
- Tratamiento antibiótico previo. Montravers mostró que antibióticos previos pueden rápidamente esterilizar muestras colectadas por cepillado bronquial después de 3 días de tratamiento<sup>7,32</sup> y resultado de un meta-análisis reportó que la administración de tratamiento antibiótico previo disminuye la precisión de UFC por cepillado bronquial, sin embargo la presencia de UFC y de organismos intracelulares en LBA son más resistentes a los efectos de antibióticos previos,



por lo que se recomienda LBA más que cepillado bronquial para pacientes que están recibiendo antibióticos.<sup>30</sup>

- Resultados borderline en estados tempranos de infección, si se repite el procedimiento, algunos estudios evolucionan a positivos.

Las causas de resultados falsos positivos son:

- Contaminación durante el procedimiento por microorganismos de vía aérea superior.
- Variabilidad de la técnica.
- Colonización de vía aérea inferior favorecida por tratamiento antibiótico prolongado o enfermedad subyacente tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>7</sup>

Fagon y col. en un estudio multicéntrico randomizado de pacientes con sospecha de neumonía asociada al ventilador demostraron que los métodos de diagnóstico invasivos estaban asociados a una mejoría en la disfunción multiorgánica, reducción del consumo de antibióticos y reducción de la mortalidad.<sup>33</sup>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS:

EL LBA es el método de elección para diagnóstico de infecciones causadas por *P. Carinii* o CMV y permite realizar test de antígenos, detección de ácidos nucleicos y cultivos para una variedad de patógenos; muestrea un área mucho mayor del pulmón que el cepillado bronquial haciéndolo particularmente útil en la evaluación de pacientes inmunocomprometidos con infiltrados difusos en la radiografía de tórax.<sup>19,26</sup>

La identificación en LBA de microorganismos tales como *pneumocystis carinii*, *mycobacterium tuberculosis*, *legionella pneumophila*, *nocardia*, *histoplasma*, *blastomices*, *micoplasma*, virus influenza y virus sincitial respiratorio son considerados siempre patógenos estableciendo el diagnóstico de infección.<sup>4,6</sup>

La sensibilidad del LBA para *P. Carini* es 85-98%, valor predictivo negativo: >90%<sup>9,34</sup> *Pneumocistis carini* debe ser procesado tan rápidamente como sea posible para evitar contaminación y pérdida de agentes como bacterias anaerobias. Para su detección, se necesitan pequeños volúmenes de lavado y se ha detectado en iguales concentraciones tanto en la primera como en las siguientes alícuotas, por lo que puede ser detectado también mediante aspirado bronquial.<sup>17</sup>

En casos de infección por *criptococo neoformans* la observación de las formas de levadura del mismo permite su diagnóstico, aunado a antígeno positivo para dicho hongo.<sup>35</sup>

## **TUBERCULOSIS:**

Sensibilidad de LBA para *Mycobacterium Tuberculosis*:  $\geq 95\%$  con valor predictivo negativo  $\geq 90\%$ .<sup>9</sup>

En sospecha de tuberculosis pulmonar con cultivo de esputo negativo, la realización de aspirado bronquial o LBA ayuda a establecer el diagnóstico. En un estudio de 190 pacientes con sospecha de tuberculosis y esputo negativo, la realización de aspirado bronquial permitió confirmar la presencia de tuberculosis pulmonar en 92 de los casos.<sup>36</sup>

LBA para diagnóstico de tuberculosis debe ser hecho sólo si las muestras de esputo son negativas. Los agentes anestésicos tópicos usados para anestesiar la mucosa de la vía aérea pueden ser letal para *M. tuberculosis*. Después del procedimiento se incrementa la producción de esputo por varios días, por lo que debe aprovecharse para investigación de bacilos ácido-alcohol resistente.<sup>36</sup>

## **SIDA:**

Utilidad del LBA en pacientes con SIDA:

- Diagnóstico de proceso infeccioso de origen bacteriano: sensibilidad 91%, pudiendo disminuir a 64% con el uso de tratamiento antibiótico previo. Para búsqueda de *M. Tuberculosis*, sólo si las muestras de esputo o esputo inducido y otros medios diagnósticos son insuficientes, entonces la broncoscopia con aspirado bronquial o LBA debe ser hecha.<sup>37</sup> El LBA y aspirado bronquial, también son útiles para diagnóstico de micobacterias no tuberculosas.<sup>38</sup>
- Diagnóstico de proceso infeccioso viral: permite establecer el diagnóstico de infección por VSR e influenza cuando están presentes en LBA ya que ellos no colonizan el pulmón. En neumonitis por citomegalovirus (CMV), permite la demostración de inclusiones intracelulares en macrófagos broncoalveolares<sup>38,39</sup> sin embargo el aislar CMV o herpes simple en LBA es insuficiente por sí solo para hacer diagnóstico de infección pulmonar, tiene que correlacionarse con los otros criterios que definen neumonía por CMV como son: -cambios histopatológicos en especímenes de biopsias o cambios citopáticos en células epiteliales pulmonares obtenidas del LBA, -Ausencia de otros patógenos demostrables y -marcada mejoría después de tratamiento específico.<sup>40</sup>
- Es el método más comúnmente usado para diagnóstico de infecciones oportunistas en SIDA con una sensibilidad del 86% y cuando se combina con biopsia transbronquial se eleva a 96%. La sensibilidad para *P. Carinii* se ha reportado tan alta como 98%.<sup>37</sup> Los componentes no celulares del LBA de pacientes con SIDA, presentan un significativo incremento de las concentraciones de albúmina y fibronectina, esta última en más alto porcentaje en pacientes con *P. Carinii* positivo por su rol en la unión del parásito a la superficie celular.<sup>41</sup> El hallazgo de neutrofilia en LBA de pacientes infectados con HIV-1 e infecciones oportunistas correlaciona fuertemente con un riesgo incrementado de muerte.<sup>40,41</sup>

- El LBA también se ha considerado de ayuda ante la sospecha de micosis en niños con SIDA, tales como: *criptococo neoformans*, *aspergillus*, *cándida*, *histoplasmosis*. La presencia de *cándida* o *aspergillus* en LBA no es considerada diagnóstico de infección pulmonar invasiva, en cambio la demostración de invasión tisular si lo es. Sin embargo, la presencia de *aspergillus* en LBA o aspirado bronquial aunado a un cuadro clínico compatible, permite hacer diagnóstico presuntivo de aspergilosis y un tratamiento empírico debe ser iniciado.<sup>37</sup>
- En pacientes con SIDA, la hemorragia alveolar es un hallazgo frecuente durante la realización de LBA, en su mayoría ésta es leve, oculta y no afecta la sobrevivencia, pero su demostración en LBA puede ayudar a establecer la causa subyacente tales como: sarcoma de Kaposi, neumonía por CMV, edema pulmonar e hidrostático o factores disparadores tales como trombocitopenia.<sup>40</sup>
- El LBA también ayuda a determinar a través del análisis de componentes celulares y no celulares, la intensidad de la inflamación de la vía aérea en niños con SIDA y enfermedad intersticial.<sup>41</sup> Permite el diagnóstico de neumonitis linfocítica, donde existe un marcado incremento de linfocitos, el 80% de ellos son CD8. También se ha encontrado incrementado el número de eosinófilos.<sup>41</sup> En pacientes con daño intersticial pulmonar las concentraciones de ácido hialurónico se encuentran aumentadas, asociado a daño de las paredes alveolares y fibrosis pulmonar.<sup>41</sup>

#### Aspirado bronquial:

Al igual que LBA, también es de ayuda para diagnóstico de infección bacteriana, micótica o viral. Sin embargo para estudio de componentes celulares y no celulares alveolares o de enfermedad intersticial, el método de elección es el LBA.<sup>4</sup>

#### Cepillado bronquial:

La sensibilidad del cepillado bronquial en pacientes con SIDA utilizando como guía para considerar infección bacteriana la presencia de  $10^3$  UFC/ml, se ha reportado en 53% y especificidad 76%<sup>37</sup> y la sensibilidad del cepillado bronquial para *P. Carinii* varía de 39-55% por lo que no se usa de rutina.<sup>37</sup>

En tumores centrales de la vía aérea el cepillado bronquial complementa el diagnóstico de especímenes de biopsias y esta combinación ha reportado un rendimiento de 90-95%.<sup>37</sup>

## FIBROSIS QUISTICA

Los procedimientos auxiliares de diagnóstico broncoscópico en fibrosis quística, son útiles para establecer el agente etiológico responsable de la colonización y/o sobre-infección en estos pacientes, así como realizar estudios de investigación sobre la respuesta inflamatoria de la vía aérea en dichos casos.

La infección pulmonar crónica es el factor más importante en la enfermedad pulmonar de niños con fibrosis quística. El reconocimiento y tratamiento temprano de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* es relevante antes del desarrollo de daño pulmonar irreversible. En niños con fibrosis quística, los cultivos orofaríngeos no predicen la presencia de patógenos en vía aérea inferior y un cultivo orofaríngeo negativo no excluye la presencia de infección. Menos de la mitad de los niños con patógenos respiratorios cultivados de su orofaringe tienen infección de vía aérea inferior diagnosticada por conteo cuantitativo de colonias en LBA.<sup>42</sup>

Estudios de LBA, han permitido conocer que la inflamación de la vía aérea en estos niños está presente tan tempranamente como a las 4 semanas de vida. Esta respuesta inflamatoria está caracterizada por un incremento en el número de neutrófilos y un incremento en los niveles de alfa1-antiproteasa, elastasa de neutrófilos e IL-8. La IL-8 es un agente potencial de atracción de neutrófilos y activación de los mismos en el espacio aéreo.<sup>43,44</sup> Una vez secuestrados en la vía aérea, los neutrófilos secretan sus gránulos y otros contenidos intracelulares.

La inflamación puede estar presente en ausencia de colonización con los patógenos comunes relacionados a fibrosis quística y pueden amplificar la respuesta inflamatoria. Los macrófagos también juegan un rol en la iniciación de la inflamación pulmonar en fibrosis quística.<sup>43</sup>

El índice de lipófagos se ha encontrado elevado en estos pacientes aún sin la evidencia de aspiración clínica o reflujo gastroesofágico.<sup>45</sup>

## ENFERMEDAD PULMONAR NO INFECCIOSA:

### SÍNDROMES DE ASPIRACIÓN:

Desde 1928 la demostración de macrófagos llenos de grasa ha sido de valor en el diagnóstico de neumonía debida a aspiración de lípidos.<sup>46</sup>

Aspiración silente es una importante causa de enfermedad respiratoria crónica en niños. Como el contenido gástrico contiene material lipídico, cuando este es tomado por los macrófagos alveolares, es sugerente de aspiración pulmonar, pero también pueden encontrarse en una variedad de enfermedades pulmonares pediátricas. Otras enfermedades que aumentan el índice de lipófagos son: neumonía lipoidea endógena, cáncer, inhalación de polvos orgánicos, embolismo graso, proteinosis alveolar, quimioterapia, enfermedad injerto contra huésped, bronquiolitis obliterante y el uso de lípidos intravenosos tanto en niños mayores como en neonatos.<sup>46</sup>

La cantidad de lípidos en los macrófagos alveolares puede ser cuantificado y expresado como índice de lipófagos, el cual toma tanto el número de macrófagos conteniendo lípidos como la cantidad relativa de lípidos presente dentro de los macrófagos.<sup>45</sup> Corwin e Irwin describieron un índice semicuantitativo de lipófagos en 1985 por conteo de 100 células obtenidas a través del lba y teñidas con rojo oleoso, a las cuales se les aplicaba un score de 0-4 basado en la presencia de lípidos intracelulares, teniendo un score máximo de 400.<sup>47</sup> según la cantidad de lípidos que contengan se aplica score 0-4 (0=no opacificado, 1= ¼ opacificado, 2=1/4-1/2 opacificado, 3=1/2-3/4 opacificado, 4= totalmente opacificado)<sup>46,48,49,50</sup>

Si >85 macrófagos están cargados de lípidos intracelulares se considera altamente sugestivo de aspiración.<sup>11,12,51</sup> y un índice  $\geq 100$  reportó sensibilidad de 100% y especificidad de 57% para aspiración.<sup>46</sup>

El aspirado bronquial es más rico en lipófagos en caso de aspiración que el LBA.<sup>48</sup>

La preparación citológica puede influir en el score de lipófagos, Las tinciones de Rojo oleoso son soluciones saturadas y un falso incremento en el índice de lipófagos puede resultar si un exceso de transportadores se precipitan sobre las células, resultando macrófagos que no contienen lípidos y graduados como positivos. Un falso score disminuido puede ocurrir si los solventes lipídicos tales como alcohol, ether o acetona son encontrados durante el procesamiento. También existe subjetividad en la asignación de grados a los macrófagos principalmete los grados 1 y 2 donde es más difícil de cuantificar el porcentaje de citoplasma teñido con la solución.<sup>46</sup>

Es difícil diferenciar entre lípidos intracelulares endógenos de exógenos. Cuando hay neumonía lipidea endogena los macrófagos son usualmente llenos con vacuolas de tamaño más uniforme y fino y pueden haber colesterol y detritos acelulares PAS- positivo.<sup>46</sup>

Una única aspiración puede causar una incorporación de lípidos dentro del macrófago alveolar en 2-3 días.

Un índice de lipófagos elevado, es un método bastante sensible para diagnosticar aspiración patológica de alimentos, sin diferenciar entre alimentos que llegan al pulmón directamente por anomalías en la deglución, de aquellos secundarios a RGE, pero es un marcador no específico, por lo tanto no existe gold standard para el diagnóstico de aspiración pulmonar crónica. El monitoreo del pH el cual es considerado como gold standard para diagnóstico de Reflujo gastroesofágico, es muy sensible pero no comprueba aspiración pulmonar secundaria a reflujo.<sup>51</sup>

## EPOC

El lavado bronquial y la biopsia bronquial en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica revelan la presencia de infiltración de neutrófilos en la mucosa y aumento en la fracción de eosinófilos.<sup>52</sup>

## SIBILANCIAS RECURRENTES

El LBA de niños con sibilancias recurrentes ha mostrado un incremento en el conteo celular total y en el porcentaje de neutrófilos que puede ser debido a proceso infeccioso, edad y severidad de los síntomas.<sup>53</sup>

Estudio sobre utilidad clínica del LBA en 30 niños con sibilancias recurrentes reveló resultados positivos en más del 50% de los pacientes consistentes en aislamiento de patógenos: virus y bacterias y hallazgos sugerentes de aspiración. El cambio terapéutico consistió en: disminución del tratamiento broncodilatador, inicio o aumento de tratamiento esteroide inhalado e inicio o aumento de tratamiento antireflujo y Nissen.<sup>11</sup>

La citología diferencial del LBA en niños con bronquiolitis demuestra predominio de neutrófilos y conteo celular total más alto que en pacientes con asma y controles sanos. El porcentaje de eosinófilos más alto corresponde a pacientes con asma.<sup>13,53,54,55</sup>

La citología de aspirado bronquial ha demostrado ser útil en el diagnóstico temprano de displasia broncopulmonar y permite predecir el riesgo relativo desde la segunda semana de vida.<sup>38</sup>

## ASMA

El uso de aspirado bronquial, LBA y cepillado bronquial en asma, está dirigido principalmente al campo investigativo sobre la patogenia de la enfermedad, donde el estudio de los componentes celulares y químicos, han contribuido importantemente al conocimiento del rol de la inflamación en la fisiopatología del asma.

El aspirado bronquial se ha propuesto como el método más apropiado para estudiar enfermedades de las vías aéreas por ser más rico en secreciones, contener mayor número de células epiteliales columnares, polimorfonucleares e IgA, más alto porcentaje de eosinófilos y neutrófilos y las más altas concentraciones de glicoproteína de mucina y proteína catiónica eosinofílica que el LBA.<sup>10,56</sup> El aspirado bronquial correlaciona con la proporción de células obtenidas del esputo inducido lo que sugiere su origen en vías aéreas mayores.<sup>57</sup>

El LBA en pacientes asmáticos ha permitido recobrar células inflamatorias viables y cuantificar esta inflamación tanto en componentes celulares y no celulares, encontrándose más altos porcentajes de macrófagos y linfocitos en el LBA de asmáticos que en aspirado bronquial.<sup>56</sup> Algunos autores también han encontrado aumentados los eosinófilos tanto en muestras alveolares como bronquiales.<sup>58,59,60</sup>

Resultados de diferentes estudios en asma han reportado un elevado número de neutrófilos alveolares en pacientes con asma severa o persistente y una elevada cantidad de eosinófilos alveolares relacionada a sensibilización alérgica. Así como también han soportado la hipótesis que la hiperreactividad bronquial y la inflamación de la mucosa permanecen aún en asma leve o en remisión.<sup>10,13,61,62</sup>

Algunos autores cuestionan la utilidad del LBA en asma, objetando que enfermedades pulmonares obstructivas al igual que pacientes con edema de la vía aérea, SIRPA y/o neumonía tienen bajo VEF1 y un retorno del lavado también bajo, que puede resultar insuficiente.<sup>17</sup>

Inmediatamente posterior al procedimiento, es común la presencia de tos y sibilancias que responden rápidamente al broncodilatador. También se ha observado caída leve del VEF1 y FVC y se ha reportado un síndrome similar a gripe con malestar general, elevación de la temperatura e infiltrados en la radiografía de tórax ocasionales que resuelven espontáneamente.<sup>59</sup>

El uso del cepillado en la superficie mucosa de tráquea y bronquios principales permite recolectar entre 10 y 20 millones de células, incluyendo los 3 tipos celulares mayores presentes en la mucosa: células ciliadas, secretorias y basales con la ventaja que ésta recolección de células puede ser colocada en cultivos celulares primarios para estudios in vitro con un alto plano de eficiencia. Dichos estudios se han realizado principalmente en adultos.<sup>10</sup>

### **Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica:**

El diagnóstico de aspergilosis broncopulmonar alérgica se basa en criterios clínicos, serológicos y radiológicos, sin embargo cuando existen manifestaciones atípicas la presencia en biopsia bronquial de impactación de moco con mucina alérgica e hifas del hongo, anomalías en la pared bronquial y en aspirado bronquial o LBA, la presencia de eosinófilos mezclados con cristales de Charcot-Leyden e hifas dispersas, juegan un rol importante en su detección.<sup>63</sup>

## HEMORRAGIA ALVEOLAR:

El LBA permite establecer el diagnóstico de hemorragia alveolar principalmente en pacientes con hemorragia oculta e infiltrados alveolares difusos inexplicables que incluyen una etiología muy variada: vasculitis que cursan con hemorragia pulmonar (Wegener, Shurg-Strauss, capilaritis Síndrome de Goodpasture, LES, AR, síndrome anti-fosfolípidos, EMTC),<sup>64,65</sup> enfermedad anti-membrana basal, infarto pulmonar, infecciones pulmonares, insuficiencia cardíaca congestiva y pacientes inmunocomprometidos con neumonía fúngica invasiva y trombocitopenia.<sup>40,66</sup>

Para definir hemorragia alveolar se examinan 200 macrófagos alveolares, se tiñen con azul de prusia y el contenido de hemosiderina en cada célula se mide individualmente con la siguiente escala:<sup>66</sup>

0= no color

1= tinción azul en una porción del citoplasma

2= tinción azul en <50% del citoplasma

3= tinción azul en la mayor parte del citoplasma

4= coloración azul en toda la célula.

El score se calcula sumando los valores de 200 macrófagos y dividido entre dos.<sup>66</sup> Se considera hemorragia alveolar a la presencia de un score  $\geq 20$  hemosiderófilos. Es leve cuando el score está entre 20 y 100 hemosiderófilos y severa  $\geq 100$  hemosiderófilos.<sup>19,40</sup>

Los valores más altos del score se han encontrado en hemorragia alveolar activa, enfermedades de mecanismo inmune, postransplantados de corazón y falla cardíaca congestiva. Las infecciones pulmonares que cursan con un elevado score de hemosiderófilos son principalmente neumonías difusas como: aspergilosis invasiva o neumonía por *P. Carinii*. Pacientes con trombocitopenia tienen a menudo un score alto o intermedio.<sup>66</sup>

La ausencia de hemosiderina en el macrófago alveolar no excluye la posibilidad de hemorragia reciente (menor 48 hr) o tardía (mayor de 12 días) ya que los hemosiderófilos son demostrables en LBA después de 2-3 días de haber ocurrido hemorragia alveolar con un pico máximo a los 7-10 días.<sup>65</sup>

En hemorragia alveolar activa, todas las alicuotas del LBA y aspirado bronquial, presentan macroscópicamente aspecto sanguinolento, lo que ayuda a diferenciar de sangrado por laceración de la mucosa bronquial con el broncoscopio donde la primera alicuota contiene mas sangre que las aspiradas subsecuentemente.<sup>66</sup>



## CANCER PULMONAR

Las combinaciones de cepillado y biopsia bronquial o LBA y biopsia pueden diagnosticar >95% de tumores visibles endoscópicamente. Para tumores no visibles endoscópicamente se recomienda la aplicación de las 3 técnicas: cepillado, aspirado y biopsia, incrementándose la eficacia diagnóstica con la asociación de biopsia por aspiración transbronquial.<sup>67,68,69</sup>

El LBA es particularmente útil en el diagnóstico de carcinomatosis linfagítica,<sup>20,70</sup> adicionalmente pacientes con malignidad pulmonar primaria incluyendo carcinoma broncoalveolar y linfoma pueden presentar infiltrados difusos y ser diagnosticados por LBA.<sup>70</sup>

La sensibilidad y especificidad del LBA en la detección de cáncer pulmonar varía desde 62%-77% y 58%-100% respectivamente. El valor predictivo positivo para LBA es 83%-100%.<sup>67,68</sup>

El cepillado bronquial se ha usado para obtener muestras citológicas de tumores centrales, reportándose una sensibilidad de 65% y especificidad 54% en la detección de cáncer pulmonar, y valor predictivo positivo: 80%.<sup>67,68</sup>

Muestrea una área de mucosa mucho mayor si se compara con biopsia fórceps, sin embargo su sensibilidad es menor.

En análisis de tumores periféricos, carcinomas necróticos y cáncer metastásicos, el cepillado bronquial tiene mayor sensibilidad que el aspirado bronquial o citología de esputo y esta sensibilidad incrementa de 70-90% cuando se obtienen 2 especímenes bronquiales en vez de uno.<sup>19</sup>

El aspirado bronquial es algunas veces usado para facilitar el diagnóstico de lesiones pulmonares centrales, pero no es mejor que las biopsias fórceps.<sup>10</sup>

Su valor es cuestionable para nódulos pulmonares periféricos, ya que apenas permite el diagnóstico en el 28% de los casos,<sup>19,71</sup> sin embargo algunos autores mencionan que en lesiones pulmonares periféricas con siembra submucosa o peribronquial, el aspirado bronquial incrementa el diagnóstico si se realiza junto a otras técnicas (biopsia) tanto como 97%.<sup>10</sup>

## ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

El LBA es una importante herramienta de investigación en el conocimiento de enfermedad pulmonar intersticial, ayuda al clínico a orientar las posibles causas de patrón intersticial y puede confirmar la sospecha clínica en conjunto a tomografía axial computada de alta resolución usando métodos no invasivos.<sup>70</sup>

En niños inmunodeprimidos e inmunocompetentes, el LBA también ayuda al diagnóstico etiológico de pacientes con infiltrados radiológicos persistentes o enfermedad respiratoria inexplicables, igualmente también se ha usado en neumonía lobar unilateral sin respuesta al tratamiento, síndrome de lóbulo medio y enfermedad pulmonar granulomatosa.<sup>8</sup>

En niños con enfermedad difusa del parénquima pulmonar, el LBA muestra anormalidades de sus componentes celulares y no celulares hasta en 93% de los casos y en estadios tempranos un incremento en ácido hialurónico y fibronectina han sido observados, indicando actividad del padecimiento de base.<sup>72</sup>

En procesos inflamatorios alveolares, el conteo celular diferencial es de gran ayuda para orientar el diagnóstico:<sup>4</sup>

- Aumento de linfocitos T, con prevalencia de CD4: sarcoidosis, enfermedad de Crohn's.
- Aumento de linfocitos T con prevalencia de CD8: pneumonitis por hipersensibilidad, histiocitosis X, pneumonitis inducida por drogas, enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad de la colágena, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada.
- Incremento de eosinófilos: enfermedad pulmonar eosinofílica, neumonía eosinofílica crónica, asma, síndrome de Churg-Strauss, reacción a drogas, aspergilosis broncopulmonar alérgica, síndrome hipereosinofílico idiopático, enfermedad pulmonar intersticial.
- Aumento en el número de neutrófilos: enfermedad pulmonar intersticial, bronquitis crónica, asma.<sup>4</sup>

La utilidad del LBA en alveolitis fibrosante muestra que un incremento en el número de neutrófilos y eosinófilos se asocia a un alto riesgo de deterioro funcional, mientras que un alto porcentaje de linfocitos correlaciona con mejoría.<sup>19</sup>

## SARCOIDOSIS

Alto porcentaje de linfocitos en LBA (>30%) con predominio de linfocitos T CD4 son fuertemente sugestivos de sarcoidosis aunado a un cuadro clínico compatible con esta entidad y sin evidencia de infección fúngica o tuberculosa.<sup>5,70</sup>

Estudios en LBA de pacientes con sarcoidosis han permitido demostrar que existe un cambio a fenotipo Th1 en la población de células T CD4 relacionada a la patogénesis de la enfermedad y que las citoquinas tipo 1 tales como IL2 e IFN-gamma, producidas por estas células T CD4 activadas son esenciales para el desarrollo de la inflamación granulomatosa.<sup>5,73</sup>

La activación de células T, activa células B y resulta en hipergammaglobulinemia.<sup>70</sup> Algunos estudios revelan que la mayoría pero no todos los pacientes con sarcoidosis tienen aumento de linfocitos por lo que no es del todo específico.<sup>70</sup>

En sarcoidosis de reciente diagnóstico un incremento del porcentaje de neutrófilos en LBA >3% y eosinófilos >1% refleja severidad de la enfermedad, es marcador de enfermedad progresiva y a su vez predictor de alto riesgo de necesidad de terapia esteroidea.<sup>74</sup> Se ha relacionado un aumento de IL-8 que es un potente factor quimiotáctico de neutrófilos y la alveolitis neutrofílica con sarcoidosis progresiva y fibrosis pulmonar idiopática.<sup>19,73</sup>

### **NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD**

En LBA de pacientes con neumonitis por Hipersensibilidad se ha encontrado elevado el porcentaje de linfocitos con predominio de linfocito T CD8. También se han encontrado elevado número de mastocitos lo cual no es específico porque también se aumentan en asma,, neumonitis por radiación y bronquiolitis obliterante con neumonía organizada.<sup>70</sup>

### **FIBROSIS PULMONAR IDIOPATICA**

En LBA de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, se ha reportado un incremento en el número de neutrófilos y cuando se encuentra aumento de eosinófilos los pacientes presentan peor respuesta a la terapia. La IL-8 que es una citocina pro-inflamatoria que actúa como fuerte atrayente de neutrófilos, también se ha encontrado elevada, pero otras patologías como: fibrosis quística, neumonía, SIRPA, sarcoidosis pueden tener aumento de IL-8.<sup>75</sup>

Selman y colaboradores,<sup>75</sup> concluyen que en fibrosis pulmonar idiopática, los aspectos inflamatorios poseen una relevancia menor que la lesión epitelial y la reparación de las mismas, resultando en un proceso anómalo de la regeneración del intersticio pulmonar.<sup>5,75</sup>

## COMPLICACIONES

### **Lavado Broncoalveolar**<sup>4,6,7,11,12</sup>

1. Aumento de la duración del procedimiento broncoscópico por 2-3 minutos, lo que podría aumentar el riesgo de hipercapnia y/o hipoxemia
2. Hipoxemia transitoria
3. Bradicardia transitoria
4. Sangrado de mucosas en niños con coagulopatías
5. Broncoespasmo leve – severo
6. Fiebre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  en las primeras 12 horas post-procedimiento
7. Infiltrados pulmonares transitorios.
8. Raramente neumotórax, hemoptisis o exacerbaciones de falla respiratoria.
9. Efecto similar a sepsis después del LBA en pacientes ventilados con neumonía, caracterizada por fiebre, disminución de presión arterial media y disminución de oxigenación. Se sugiere traslocación bacteriana y niveles elevados de endotoxinas en el líquido del LBA, ocurriendo migración desde el alveolo hacia la circulación sistémica.

### **Cepillado Bronquial**<sup>6,18,76</sup>

1. Sangrado, principalmente en pacientes con coagulopatías.
2. Hipoxemia transitoria
3. Neumotórax
4. Broncoespasmo

## DISCUSIÓN

La literatura médica revisada sobre procedimientos auxiliares de diagnóstico broncoscópico en niños señalan que dichos procedimientos son factibles de realizar en la población pediátrica, en general son bien tolerados<sup>12</sup> y sirven de guía en el diagnóstico de muchos procesos infecciosos, aspirativos e infiltrados radiográficos inexplicables tanto en pacientes inmunosuprimidos como inmunocompetentes, permitiendo cambio de conducta terapéutica hasta en un 76% de los casos.<sup>29</sup>

El diagnóstico de procesos infecciosos constituye la indicación más frecuente para la realización de procedimientos auxiliares de diagnóstico broncoscópico en niños. Sin embargo, existe la tendencia a priorizar métodos de diagnóstico menos invasivos, menos costosos y con menor riesgo de complicaciones. En la actualidad se cuenta con métodos rápidos de diagnóstico tales como inmunoensayo con aglutinación al látex en muestras séricas y de orina para agentes adquiridos en la comunidad: *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *N. Meningitidis*,<sup>77</sup> sondas de DNA para *M. Pneumoniae*, inmunofluorescencia para CMV y herpes simple, fijación del complemento para virus influenza A y B, adenovirus, virus sincicial respiratorio y parainfluenzae, hibridación de ácidos nucleicos y sondas de DNA para diagnóstico de *M. Tuberculosis* y otros métodos serológicos para atípicos.<sup>4,77</sup>

En neumonía adquirida en la comunidad los patógenos específicos pueden ser colectados de muestras no contaminadas de esputo u otros métodos de diagnóstico no broncoscópicos, sin embargo dichos métodos no son de ayuda en pacientes neutropénicos, inmunocomprometidos o pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica pues lo que se obtiene es flora mixta producto de la colonización crónica de la vía aérea.<sup>78</sup> En neumonía asociada al ventilador la sensibilidad y especificidad de procedimientos no broncoscópicos se ha reportado en 60-70% y 65-70% respectivamente, con un rango de falsos negativos hasta de 64%<sup>19</sup> en cambio la sensibilidad del LBA para diagnóstico de neumonía por *P. Carinii* se ha reportado tan alta como 98%<sup>37</sup> encontrándose entonces que el método de mayor utilidad para diagnóstico de infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos es el LBA<sup>19</sup>, permitiendo establecer el diagnóstico de infección ante la presencia de patógenos en LBA tales como: *P. Carinii*, *M. Tuberculosis*, *legionella pneumophila*, *nocardia*, *histoplasma*, *blastomices*, *micoplasma*, virus influenza y virus sincicial respiratorio.<sup>4</sup>

No siempre se puede establecer con certeza el diagnóstico de procesos infecciosos y no infecciosos a través del LBA, sin embargo, existen una gran variedad de procesos inflamatorios alveolares donde éste método constituye una importante guía para cambio de diagnóstico y tratamiento. En enfermedad pulmonar intersticial difusa hay reportes de cambio de diagnóstico inicial hasta en un 59% y cuando se compararon resultados del LBA con el diagnóstico histológico final, el nivel de concordancia fue apropiado.

En pacientes inmunodeficientes que desarrollaron neumonitis, el LBA permitió establecer el diagnóstico de infección hasta en 86% de los casos y otras series reportan cambio de decisiones terapéuticas en base a resultados de cultivos de especímenes broncoscópicos; por lo que, el LBA es una importante guía diagnóstica y terapéutica y aunado a otros procedimientos broncoscópicos el nivel de sensibilidad y especificidad puede ser tan alto como 98 y 100% respectivamente.<sup>4,79,80</sup>

Ha sido de especial interés la presencia de lipófagos en las secreciones de las vías aéreas como marcador de aspiración pulmonar crónica, en un inicio se pensó que dicho método sería el gold estándar para éste tipo de patología respiratoria proponiéndose diferentes métodos para su estudio empezando por Corwin e Irwin que describieron el índice de lipófagos asignándoles un score de 0-4. Collins y col. estudiaron un método cuantitativo modificado basado en el número de lipófagos encontrados en la muestra, asignándoles grados del 0-3 (0=ninguno, 1=1-25, 2=26-50 y 3=>50 lipófagos) pero éste método requiere examinar el área entera de la muestra, haciéndolo tedioso y/o pesado<sup>81</sup> y Langston y Pappin propusieron reportar la cantidad de lipófagos como ninguno, poco, moderado, quedando sujeto a error por la inflamación presente en la muestra.<sup>46</sup>

Los resultados de los estudios revisados encuentran que un índice de lipófagos elevado es bastante sensible para diagnosticar aspiración patológica de alimentos, pero es poco específico, ya que se ha encontrado elevación del índice de lipófagos en niños con enfermedad pulmonar sin aspiración<sup>48</sup> y es difícil diferenciar entre lípidos intracelulares endógenos de exógenos. Por tanto no existe un gold standard para el diagnóstico de aspiración pulmonar crónica.<sup>50</sup> El monitoreo del pH el cual es considerado como gold standard para diagnóstico de reflujo gastroesofágico, es muy sensible pero no comprueba aspiración pulmonar secundaria a reflujo.<sup>51</sup> Basado en parámetros clínicos y otros test diagnósticos, el índice de lipófagos en secreciones de la vía aérea puede ser útil como guía diagnóstica y de tratamiento en niños con enfermedad pulmonar crónica.<sup>46</sup>

En la actualidad se cuenta con una técnica ya estandarizada para LBA basada en el volumen del lavado por kg de peso y unificada en 3ml/kg para pacientes pediátricos repartida en 3 alícuotas de 1 ml/kg cada una,<sup>4</sup> representando la primera alícuota recobrada, secreciones de origen bronquial, por lo que el aspirado bronquial constituye la primera parte del LBA y lo que muchas veces en la práctica se menciona como LBA, por la cantidad de volumen instilado y recobrado, corresponde a verdaderos aspirados o lavados bronquiales. Dado que la principal indicación de dichos procedimientos en niños es para diagnóstico de infección, tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunodeprimidos, y puede ser evaluada por aspirado bronquial, éste constituye el procedimiento auxiliar de diagnóstico broncoscópico mas frecuentemente realizado en la práctica diaria.

Las indicaciones del cepillado bronquial están dirigidas principalmente a estudio citológico en sospecha de neoplasias pulmonares, mostrando una sensibilidad mayor que el aspirado bronquial y LBA e incrementándose hasta 70-90% cuando se obtienen 2 especímenes bronquiales en vez de uno.<sup>19</sup> Otra indicación importante del cepillado bronquial es como diagnóstico de procesos infecciosos pero sobretodo de origen bacteriano.<sup>6</sup> No se usa de rutina para diagnóstico de P. Carinii, pues tiene una sensibilidad muy baja: 39-55%.<sup>37</sup>

En pacientes con sospecha clínica de neumonía, cultivos cuantitativos de cepillado bronquial usando  $10^3$  UFC/ml para al menos un microorganismo recobrado, ha sido útil para diferenciar colonización de la vía aérea de infección pulmonar y es considerado uno de los métodos standard para diagnóstico de neumonía nosocomial o neumonía asociada al ventilador<sup>82,83</sup> reportándose en 16 estudios, rangos de sensibilidad que oscilan 64-100% (mediana 82%)<sup>6,84</sup> y especificidad de 69-100% (mediana 92%).<sup>85</sup> Sin embargo ésta técnica es más útil en pacientes que no están recibiendo antibióticos o éstos han sido descontinuados por al menos 48 horas. La sensibilidad disminuye hasta 42% con su uso<sup>85</sup> y puede ser causa de resultados falsos positivos por colonización de la vía aérea inferior favorecida por tratamiento antibiótico prolongado o enfermedad subyacente tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>7,82,85</sup>

Resultados falsos negativos también se han reportado con el uso de antibióticos previos; Montravers reportó que antibióticos previos pueden rápidamente esterilizar muestras colectadas por cepillado bronquial después de 3 días de tratamiento<sup>7</sup> y resultados de un meta-análisis mostraron que la administración de tratamiento antibiótico previo disminuye la precisión de Unidades formadores de colonias obtenidas por cepillado bronquial, sin embargo la presencia de éstas y de organismos intracelulares en LBA son mas resistentes a los efectos de antibióticos previos, por lo que se recomienda LBA mas que cepillado bronquial en pacientes que están recibiendo antibióticos.<sup>30</sup>

En relación a las complicaciones derivadas de los procedimientos, se menciona como más frecuente la presencia de hipoxemia transitoria sin efectos a posteriori. El sangrado de mucosas se presenta principalmente en niños con coagulopatías y la presencia de neumotórax por el procedimiento en sí, es poco frecuente y se ha mencionado en procedimientos no broncoscópicos aunque también de baja frecuencia.<sup>4,6,11,12</sup>

## CONCLUSIONES

1. El lavado broncoalveolar, aspirado y cepillado bronquial practicados por broncoscopia, son procedimientos reproductibles, útiles y bien tolerados en el paciente pediátrico.
2. La principal indicación de los procedimientos auxiliares de diagnóstico broncoscópico en niños es para diagnóstico de infección principalmente en pacientes inmunodeprimidos con infecciones oportunistas.
3. El Lavado broncoalveolar permite establecer el diagnóstico de procesos infecciosos por P. Carinii, M. Tuberculosis, legionella pneumophila, nocardia, histoplasma, blastomices, micoplasma, virus influenza y virus sincitial respiratorio<sup>6</sup> y de procesos no infecciosos como proteinois alveolar, hemorragia alveolar e histiocitosis pulmonar.
4. Un crecimiento en LBA  $\geq 10^5$  UFC/ml con  $\leq 1\%$  de células epiteliales tiene una sensibilidad de 88% y especificidad de 100%<sup>77</sup> en el diagnóstico de infección bacteriana.
5. La técnica estandarizada del lavado broncoalveolar y aspirado bronquial en niños se basa en el volumen del lavado por kg de peso corporal, estableciéndose para aspirado bronquial 1-2ml/kg de solución salina instilada y en lavado broncoalveolar 3 ml/kg distribuido en 3 alícuotas de 1ml/kg cada una.
6. Las principales indicaciones del cepillado bronquial broncoscópico son: estudio citológico en sospecha de procesos neoplásicos y diagnóstico de procesos infecciosos bacterianos principalmente neumonía nosocomial o neumonía asociada al ventilador. Sus limitaciones corresponden al hecho que muestrea un área mucho menor y el uso previo de antibióticos disminuye la sensibilidad de dicho procedimiento.
7. Un índice de lipófagos elevado ( $>100$ ) es muy sensible pero poco específico para diagnosticar aspiración pulmonar y no constituye por sí solo, el gold standard para el diagnóstico.
8. La complicación más frecuentemente reportada en la realización de los procedimientos auxiliares de diagnóstico por broncoscopia es la presencia de hipoxemia transitoria de fácil resolución y sin secuelas.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Ruiz F, Pérez Frías J, Martínez Gonzalez B. Martínez Valverde A. Fibrobroncoscopia pediátrica. Análisis de una década. Anales de pediatría. Nov. 2001; vol 55 (5): 421-28
2. Udaya B, S. Prakash, M, D. Advances in Bronchoscopic procedures. Chest 1999, 116: 1403-1408
3. Reyes Marco A, Aristizábal D. Gustavo, Leal Q. Francisco. Neumología pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. 4ª. edición. 2001. cap 12: 124-30
4. De Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, Green C, Grigg J, Kotecha S and Rossi G. Bronchoalveolar lavage in children. Eur Respir Journals 2000; 15: 217-31
5. Pérez Arellano JL. Lavado broncoalveolar en la enfermedad pulmonar intersticial. Ultimas noticias. Febrero 2002; vol 38 (2): 57-59
6. Baughman P. Robert, Conrado E. Chiara. Diagnosis of lower respiratory tract infections. Chest, March 1998; 113: 219-223
7. Torres Antoni, El-Ebiary Mustafa. Invasive diagnostic techniques for pneumonia: protected specimen brush, bronchoalveolar lavage and lung biopsy methods. Infectious disease clinics of North America. September 1998; vol 12 (3): 1985-2025.
8. Rock Michael J. The diagnostic utility of bronchoalveolar lavage in immunocompetent children with unexplained infiltrates on chest radiograph. Pediatrics, March 1995; vol 95 (3): 373-76
9. Lynn M. Taussig. Pediatric Respiratory Medicine. 1999. Pág. 258
10. Kavuru Mani, Dweik Raed, Thomassen Mary Jane. Role of bronchoscopy in asthma research. Clinics in Chest medicine. March 1999; vol 20 (1): 153-83
11. Schellhax DE, Fawcett Dd, Schutze GE, Lensing SV, Tryka AF. Clinical utility of flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in young children with recurrent wheezing. The Journal of pediatrics. February 1998; vol 132, (2): 312-318
12. Schellhax DE, Torrez Joseph R, Menendez Astryd A, Morris Mohy G, Fowler Gary W and Lensing Shelly Y. High fever after flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in Noncritically III Immunocompetent children. Pediatric Pulmonology 1999; vol 28: 139-144

13. Keun Kim Chang, Chung Young Churl, Choi Soo Jeon, Kim Kyun Do, Koh Yull Young. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. *Journal of pediatrics*, October 2000, vol 137 (4): 517-522.
14. Pohunek P, Pokorná H, Striz I. Comparison of cell profiles in separately evaluated fractions of bronchoalveolar lavage fluid in children. *Thorax* 1996; vol 51: 615-18
15. Souweine Bertrand, Veber Benoit, Bedos Jean Pierre, Gachot Bertrand, Dombret Marie Chistine and Wolf Michel. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: Impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* February 1998; vol 26 (2): 236-44
16. Labenne Marc, Poyart Claire, Rambaud Caroline, Goldfarb Bernard, Pron Benedicte, Delamare Catherine, Hubert Philippe. Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Critical care medicine*, November 1999; vol 27 (11): 1537-43
17. Baughman R, Rennard S. Bronchoalveolar lavage: General approaches to correct for variability of dilution and lung permeability. *Eur respir Rev*. September 1999; 66: 28-31
18. Griffin James and Meduri Humberto. New approaches in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Medical clinics of North America*. September 1994; vol 78 (5): 1091-1112
19. The Papanicolaou society Task Force on standards of practice. Guidelines of the Papanicolaou society of cytopathology for the examination of cytologic specimens obtained from the respiratory tract. *Modern Pathology*, April 1999; vol 12(4):429-431
20. Bogot Naama, Shaham Dorith. Semi-invasive and invasive procedures for the diagnosis and staging of lung cancer II. Bronchoscopic and surgical procedures. *Radiologic clinics of North America*. May 2000; vol 38 (3): 311-324
21. Sirvent Josep-Maria, Vidaur Loreto, González Susana, Castro Pilar, Castro Antoni, Bonet Alfons. Microscopic examination of intracellular organisms in protected bronchoalveolar mini-lavage fluid for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. February 2003; vol 123 (2): 518-23
22. Parvathi Tiruvilumala and Waldemar G. Johanson, Jr. Infections associated with endotracheal intubation and tracheostomy. *Infections associated with Indwelling medical devices*. 2<sup>nd</sup> ed. 1994: 143
23. Riedler J, Grigg J Stone C, Tauro G, Robertson CF. Bronchoalveolar lavage cellularity in healthy children. *Am J. Respir. Crit. Care Med* 1995; 152: 163-168

24. Ronchetti R. Bronchoalveolar lavage studies in children without parenchymal lung disease: cellular constituents and proteins levels. *Pediatric pulmonology* 1995; 20: 112-118
25. Riedler J, Grigg J, Robertson C. Role of bronchoalveolar lavage in children with lung disease. *Eur Respir J*. 1995; 8: 1725-1730
26. Skerrett Shawn J. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clinics in chest medicine*. September 1999; vol 20 (3): 537-39
27. Rock Michael J. The Diagnostic utility of bronchoalveolar lavage in immunocompetent children with unexplained infiltrates on chest radiograph. *Pediatrics* March 1995; vol 95 (3): 373-377
28. Middleton RM, Huff W, Kirkpatrick NB: Utility of direct Gram stain from the protected specimen brush in the management of patients with presumed lower respiratory tract infection: A prospective study. *Am Rev Respir Dis* 1993 147: 651
29. Pereira Gomes JC, Pedreira W, Araujo Evangelina, Soriano G.Francisco, Negri M. Elnara, Antonangelo Leila, Velasco Tadeu I. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure. *Chest* December 2000; vol 118 (6): 119-128
30. De Jaeger Annik, Litalien Catherine, Lacroix Jacques, Infante-Rivard Claire. Protected specimen brush or bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial nosocomial pneumonia in ventilated adults: A meta-analysis. *Care medicine*. November 1999; vol 27 (11): 2548-60
31. Baughman Robert P. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* April 2000; vol 117 (4): 177-81
32. Montravers Philippe, Fagon Jean-yves, Chastre Jean, Lecso Marylin, Dombret Christine, Trouillet Jean-Louis and Gibert Claude. Follow-up protected specimen brushes to asses treatment in nosocomial pneumonia. *Am Rev respir Dis* 1993; vol 147: 38-44
33. Pereira Gomes Joao Carlos, Pedreira Wilson L., Araujo Evangelina, Soriano Francisco, Antoangelo Leila. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure. Positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest* December 2000; vol 118 (6): 1739-46
34. Pérez R. Carlos and Wood E. Robert. Update on pediatric flexible bronchoscopy. *Pediatrics clinics of North America*. April 1994; vol 41(2): 385-400
35. Baughman RP, Rhodes JC, Dohn MN et al. Detection of cryptoccal antigen in bronchcalveolar lavage fluid: A prospective sutdy of diagnostic utility. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1226-9

36. Dunlap Nancy, Bass John, Fujiwara Paula, Hopewell Philip, Salfinger Max, Simone Patricia. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. April 2000; vol 161 (4)pt 1: 1245-60
37. Raof Suhail, Rosen Mark J. Khan Faroque A. Role of bronchoscopy in AIDS. Clinics in chest medicine. March 1999; vol 20 (1): 63-74.
38. Abrams Elaine J. HIV/AIDS in infants, children and adolescents. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. Pediatric clinics of North America. February 2000; vol 47 (1): 76-92
39. Fan Leland L, Kozinetz Claudia, Deterding Robin, Brugman Susan. Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease. Pediatrics, January 1998; vol 101 (1): 83-84
40. Vincent Benoit, Flahault Antoine, Antoine Martine, Cadranel Jacques. AIDS-Related alveolar hemorrhage. A prospective study of 273 BAL procedures. Chest, October 2001; vol 120 (4): 1078-1084
41. Midulla Fabio, Strappini PierMichele, Sandstrom Thomas, Bjermer Leif, Falasca Carlo, Capocaccia Paolo and Ronchetti Roberto. Cellular and Noncellular components of bronchoalveolar lavage fluid in HIV-1 infected children with radiological evidence of interstitial lung damage. Pediatric Pulmonology. March 2001; 31: 205-213
42. Armstrong David, Grimwood Keith, Carlin John, Carzino Rosemary et al. Bronchoalveolar lavage or oropharyngeal cultures to identify lower respiratory pathogens in infants with cystic fibrosis. Pediatric pulmonology 1996; vol 21: 267-275
43. Khan Talat, Wagener Jeffrey, Bost Thomas, Martínez José, Riches David. Early pulmonary inflammation in infants with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1995; vol 151: 1075-1082
44. Constan Michael, Hilliard Kathleen, Norvell Tonya and Berger Melvin. Bronchoalveolar lavage findings in cystic fibrosis patients with stable, clinically mild lung disease suggest ongoing infection and inflammation. Am J Respir Crit Care Med. 1994; vol 150: 448-54
45. Kazachkov M, Muhlebach M, Livasy C, Noah T. Lipid-laden macrophage index and inflammation in bronchoalveolar lavage fluids in children. Eur Respir J. 2001; Vol 18: 790-795
46. Colombo John L. Pulmonary aspiration and lipid-laden macrophages: In search of gold (standards). Pediatric pulmonology. March 1999; 28: 79-82

47. Corwin RW, Irwin RS. The lipid-laden alveolar macrophage as a marker of aspiration in parenchymal lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 576-581
48. Knauer-Fisher S. MD, and Ratjen F. MD. Lipid-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid as a marker for pulmonary aspiration. *Pediatric pulmonology* 1999. Vol 27: 419-422
49. Colombo JL, Halberg Tk. Recurrent aspiration in children: lipid-laden alveolar macrophage quantitation. *Pediatr pulmonol* 1987; 3: 86-89
50. Ahrens Peter, Noll Christina, Kitz Richard, Willigens Petra, Zielen Stefan and Hofmann Dietrich. Lipid-laden alveolar macrophages (LLAM): A useful marker of silent aspiration in children. *Pediatric pulmonology*. April 1999; 28: 83-88
51. Bauer L. Martín and Lyrene K. Raymond. Chronic aspiration in children: Evaluation of the lipid-laden macrophage index. *Pediatric pulmonology*. February 1999; 28: 94-100
52. Pesci A, Majori M, Cuomo A, Borciani N, Bertacco S, Cacciani G, Gabrielli M. Neutrophils infiltrating bronchial epithelium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med Jun* 1998; 92 (6): 863-70
53. Bourgeois Muriel, Concalves María, Le Clainche Laurence, Benoist Marie-Rosie, et al. Bronchoalveolar cells in children < 3 years old with severe recurrent wheezing. *Chest* 2002; vol 122 (3): 791-6
54. Chan Keun Kim, Churl Young Chung, Soo Jeon Choi, Do Kyun Kim, Yang Park, Young Yull Koh. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. *Journal of pediatrics*. October 2000; vol 137 (4): 517-22
55. Krawiec Marzena, Westcott Jay, Wei Hong, Balzar Silvana, Trudeau John, Wenzel Sally. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; vol 163:1338-43
56. Fahy John, Wong Hofer, Liu Jane and Boushey Homer. Comparison of samples collected by sputum induction and bronchoscopy from; asthmatic and healthy subjects. *Am J. Respir Care Med* 1995; vol 152: 53-58
57. Keatings VM, Evans DJ, O'Connor BJ, Barnes PJ. Cellular profiles in asthmatic airways: A comparison of induced sputum, bronchial washings and bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax* 1997; 52: 372-74
58. Van Vyve Thierry, Chanez Pascal, Lacoste Jean-Yves, Bousquet Jean, et al. Comparison between bronchial and alveolar samples of bronchoalveolar lavage fluid in asthma. *Chest* 1992; 102: 356-61

59. Smith David and Deshazo Richard. Bronchoalveolar lavage in Asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1993; vol 148: 523
60. Marguet C, Boedes Jouen, Dean T and Warner O. Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; vol 159: 1533-40
61. Just Jocelyne, Fournier Lydia, Momas Isabelle, Zambeti Chiara, Sahraoui Fathia and Grimfeld Alain. Clinical significance of bronchoalveolar eosinophils in childhood asthma. *Journal of allergy and clinical immunology.* July 2002; vol 110: 113-119
62. Barbato A, Panizzolo C, Gheno M, Sainati L, Favero E, Faggian D, Giusti F, Pesscolderungg L, La Rosa M. Bronchoalveolar lavage in asthmatic children: evidence of neutrophil activation in mild-to-moderate persistent asthma. *Pediatr Allergy Immunol* April 2001; 12 (2): 73-7
63. Aubry MC, Fraser R. The role of bronchial biopsy and washing in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mod Pathol* July 1998; 11 (7): 607-11
64. Frankel Stephen, Sullivan Eugene, Brown Kevin K. Vasculitis: Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Takayasu arteritis. *Critical care clinics.* October 2002; vol 18 (4): 855-60
65. Rodríguez William, Hanania Incola, Guy Elizabeth, Guntupalli Jayarama. Pulmonary-renal síndromes in the intensive care unit. *Critical care clinics.* October 2002; vol 18 (4): 881-895
66. Grebski Elzbieta, Hess Thomas, Hold Georg, Speich Rudolf and Russi Erich. Diagnostic value of hemosiderin-containing macrophages in bronchoalveolar lavage. *Chest.* 1992; vol 102: 1794-99
67. Peña Mirabal, Ericka Sagrario; Vásquez Manríquez, ME. Sensibilidad y especificidad diagnóstica entre citología e histología broncopulmonar en pacientes con cáncer pulmonar durante diez años. *Rev. Inst. Nac. Enfermedades Respiratorias;* Jul-Sept.2000; vol 13 (3): 139-44
68. Baena Juvenal; Ojeda Paulina; Martínez Carlos E. Comparación entre el valor diagnóstico de la citología del lavado bronquial pre y post biopsia y cepillado en sospecha de cáncer. *Rev. Colomb. Neumol;* Sept. 1996; vol 8 (3): 127-32
69. Wong PC, Lee J, Lam FM, Wong CF, Chau CH, Yew WW. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Monaldi Arch Chest Dis.* Oct. 1999; 54 (5): 394-8

70. Baughman P. Robert, Drent Marjolein. Role of bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. *Clinics in Chest medicine*. June 2001; vol 22 (2): 331-41
71. Mazzone Peter, Jain Praseon, Arroliga C. Alejandro, Matthay A. Richard. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clinics in Chest Medicine*. March 2002; vol 23 (1): 137-58
72. Ronchetti Roberto, Midulla Fabio, Sandstrom Thomas, Bjermer Lief et al. Bronchoalveolar lavage in children with chronic diffuse pernchymal lung disease. *Pediatric pulmonology*. 1999; vol 27: 395-402
73. Inui Naoki, Chida Kingo, Suda Takafumi, Nakamura Hirotooshi. TH1/TH2 and Tc1/Tc2 profiles in peripheral blood and bronchoalveolar lavage fluid cells in pulmonary sarcoidosis. *Journal of allergy and clinical immunology*. February 2001; vol 107 (2): 337-44
74. Ziegenhagen M.W., Rothe M.E., Schlaak M., Quernheim M.J. Bronchoalveolar and serological parameters reflecting the severity of sarcoidosis. *Eur Resp J*. 2003; 21: 407-13
75. Selman M, King TE, Rubio A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about is pathogenesis and implications for therapy. *Ann Intern Med* 2001; 134: 136-51
76. Georges Hugues, Santre Charles, Leroy Olivier, Vandenbussche Christian, Beaucaire Gilles. Reliability of quantitative cultures of protected specimen brush after freezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 855-7
77. Baselki Vickie. Microbiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infectious disease clinics of North America*. June 1993; vol 7 (2): 331-355
78. Cunha Burke A. Nosocomial pneumonia. Diagnostic and therapeutic considerations. *Medical clinics of North America*. January 2001; vol 85 (1): 489-539
79. Meduri Gianfranco Humberto. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infectious disease clinics of North America*. June 1993; vol 7 (2): 295-325
80. Reynolds H.Y. Use of bronchoalveolar lavage in humans-past necessity and future imperative. *Lung* 2000; 178: 271-293
81. Collins KA, Geisinger KR, Wagner PH, Blackburn KS, Washburn LK, Block SM. The cytologic evaluation of lipid-laden alveolar macrophages as an indicator of aspiration pneumonia in young children. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 229-231

82. Dreyfuss Didier, Mier Laurence, Le Bourdelles Genevieve, Djedaini Kamel, Brun Patrick and Coste Francois. Clinical significance of borderline quantitative protected brush specimen culture results. *Am Rev of Respir Dis.* 1993; vol 147: 946-51
83. Marquette Charles, Herengt Frederic, Mathieu Daniel, Saulnier Fabienne, Courcol René and Ramon Philippe. Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. Repeatability of the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; vol 147: 211-14
84. Rigal E., Roze J.C., Villers D, Derriennic M, Melon David and Mouzard A. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated newborns. *Pediatric pulmonology* 1990; vol 8: 268-272
85. Torres Antoni, Martos Albert, Puig de la Bellacasa Jorge, Ferrer Miquel, Rodríguez-Roisin Robert. Specificity of endotracheal aspiration, protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis.* 1993; vol 147: 952-7

