

PROTOCOLOS DIAGNOSTICO-TERAPEUTICOS

INFECCIONES RESPIRATORIAS EN EL ENFERMO INMUNODEPRIMIDO

D CANADELL, M CATALAN, X PASTOR y A PALOMEQUE

El paciente inmunodeprimido se define como aquel que presenta un déficit congénito o adquirido de su respuesta inmune, integrada por neutrófilos e inmunidad humoral y celular. El sistema defensivo del niño puede verse seriamente comprometido por un amplio abanico de situaciones congénitas y adquiridas (Tabla I), mientras que quedarían fuera de este grupo procesos como la diabetes mellitus, desnutrición, etc., que ocasionan un grado mucho menor de inmunodepresión (1). La afectación pulmonar representa una grave complicación en el inmunodeprimido, y cuando sucede, en el 75% de los casos la etiología resulta ser infecciosa (2). Al ingreso de este tipo de enfermo, muchas veces no será posible hacer un diagnóstico microbiológico con

las muestras recogidas inicialmente, y por tanto un tratamiento correcto. Si ello sucede, puede ser obligado la práctica de técnicas agresivas ante el deterioro del paciente. Nos proponemos revisar estos procedimientos y proponer un algoritmo que simplifique el proceso diagnóstico.

En resumen, la situación básica va a ser: paciente con infección pulmo-

Tabla I. Pacientes inmunodeprimidos

- Inmunodeficiencias congénitas.
- Procesos hematológicos (leucosis, linfomas...).
- Tumores sólidos.
- Enfermedades autoinmunes.
- Transplantados.
- Tratamiento inmunosupresor (citotáticos, corticoides, radioterapia).
- SIDA.

Tabla II. Procedimientos diagnósticos no agresivos

1. EXUDADO NASOFARINGEO:
 - Elisa a Clamidia y VSR.
 - Gram y cultivo.
2. ESPUTO:
 - Tinciones: Gram, Uramina; Ziehl, plata metenamina.
 - Cultivos: aerobio, Saboureaud, Lowenstein-Jensen.
3. SANGRE:
 - Hemocultivos: aerobio, anaerobio, Saboureaud.
 - Serologías: VSR, CMV, Herpes zoster, herpes simple, Epstein Barr, sarrampión, mycoplasma pneumoniae, legionella pneumophila.
 - Elisa VIH y Western-Blot.
4. ORINA:
 - Cultivo.
 - Citología: células en «ojo de búho».
5. HECES:
 - Coprocultivo.
 - Examen de parásitos en heces.

nar de origen desconocido (pero con espectro mucho más amplio que lo habitual) con inmunodepresión (con lo cual la evolución del proceso será más rápida y agresiva) y con patrón radiológico poco específico (por los condicionantes anteriores); a todo ello hay que añadir que una poliquimioterapia amplia para cubrir las máximas posibilidades, va a originar secundariamente yatrogenia (básicamente infecciones por hongos, y también afectación selectiva de otros órganos).

Por todos estos condicionantes el aislamiento del germen causante se vuelve prioritario, aunque se deba recurrir a técnicas agresivas, que asimismo pueden comportar yatrogenia.

TECNICAS DIAGNOSTICAS

Quando el niño inmunodeprimido ingresa afecto de un proceso pulmonar, el estudio diagnóstico se inicia con los procedimientos no invasivos. Además de una radiografía de tórax y una analítica completa, es imprescindible proceder al examen bacteriológico del exudado nasofaríngeo, esputo, sangre, orina y heces (Tabla II). En la mayoría de los casos la clínica del enfermo, junto con el tiempo de evolución del cuadro y el patrón radiológico permite sospechar una etiología infecciosa y con ello se podrá instaurar un tratamiento antibiótico empírico. Como se expresa más adelante en un algoritmo, esta antibioterapia inicial puede lograr la mejoría del enfermo, cuando así suceda no estará indicado practicar ninguna investigación etiológica adicional. Sin embargo, en muchas ocasiones la evolución a la terapia empírica es desfavorable y se acompaña de un rápido deterioro del estado del paciente. En estos casos será necesario pasar a una técnica invasiva que proporcione un diagnóstico etiológico y permita instaurar un tratamiento efectivo. A

continuación se comentan cuáles son éstas incidiendo sobre todo en su rentabilidad diagnóstica y en las limitaciones a su empleo.

PUNCIÓN TRANSTRAQUEAL

La punción transtraqueal aspirativa permite la obtención de secreciones bronquiales que no están contaminadas por la flora orofaríngea, que como se sabe contiene gérmenes potencialmente patógenos (3). Consiste en la punción aspirativa de la membrana cricotiroides. Las complicaciones más frecuentes son el enfisema subcutáneo y la hemoptisis, más raramente neumotórax y celulitis en la zona del cuello. Obviamente, se precisa una amplia experiencia por parte del médico que la lleva a cabo, y son contraindicaciones a su práctica una tasa de protrombina inferior al 70%, una cifra de plaquetas en sangre inferior a $55.000/m^3$, la presencia de insuficiencia respiratoria con PaO₂ menor de 55 Torr y por supuesto, la falta de colaboración del paciente.

La punción transtraqueal consigue una sensibilidad diagnóstica que oscila entre el 60 y el 90% según series, con una especificidad aproximada del 80%. En definitiva ésta es una técnica que proporciona un alto rendimiento en el diagnóstico de las infecciones bacterianas del paciente inmu-

nodeprimido, si bien lo cruento de su práctica hace aconsejable dejarla en un segundo término.

FIBROBRONCOSCOPIA

La introducción de la fibrobroncoscopia por Ikeda en 1970 (4) supuso una verdadera revolución en el diagnóstico neumológico, pues hizo posible la visión endoscópica de gran parte del árbol respiratorio con un mínimo discomfort para el paciente. Hoy en día el uso de la fibrobroncoscopia ha sustituido al broncoscopio rígido en la patología pediátrica (5). En el enfermo inmunodeprimido con sospecha de infección pulmonar que no responda favorablemente a la antibioterapia empírica se debe plantear la posibilidad de efectuarla, ya que ofrece una serie de aplicaciones que seguidamente se precisan.

La aspiración de las secreciones bronquiales constituye el *broncoaspirado (BAS)*, un producto que, al estar expuesto a la contaminación orofaríngea, tiene un valor parecido al del esputo en el estudio microbiológico. Las tinciones, cultivos y estudios citológicos del BAS (Tabla III) podrán, sin embargo, en algunas ocasiones, permitir la identificación de patógenos no contaminantes como *pneumocystis carinii*, micobacterias y legionella. Por otra parte, es conocida la capacidad del anestésico utili-

zado de manera tópica para producir una dilución de la muestra y una inhibición del crecimiento bacteriano en la misma. Un producto de las mismas características es el *Cepillado bronquial*, cuya sensibilidad en algunas series supera el 90%, para detectar infección no fúngica ni vírica (6).

El *Lavado Broncoalveolar (BAL)* es una técnica broncoscópica de reciente introducción en el estudio de las neumopatías intersticiales (7, 8). Sin embargo, es de gran interés en el diagnóstico de infecciones en pacientes inmunodeprimidos. Consiste en la introducción de la punta del fibrobronoscopio en un bronquio segmentario tras lo cual se procede a instilar unos 40 ml de suero salino divi-

dido en alícuotas de 5 ó 10 ml con la posterior recuperación de parte del líquido por aspiración. Se realizarán estudios microbiológico y citológico según indica la Tabla III.

A su vez la *Biopsia Transbronquial* permite la obtención de pequeños fragmentos de parénquima pulmonar y su rendimiento ha demostrado ser muy alto si se asocia al BAL. Así, en una serie de 276 fibroscopias realizadas en enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS), Courtney et al (9) citan una sensibilidad en el diagnóstico de infecciones respiratorias del 86% para el BAL y del 87% para la biopsia transbronquial, mientras que el rendimiento combinado era del 98% en general y

Tabla III

1. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO:	
— Tinción:	Gram (bacterias) Ziehl (micobacterias) Inmunofluorescencia directa (legionella) Ziehl modificado (nocardia) Tinta china (criptosporidium)
— Cultivos:	Aerobio, anaerobio, Saboureaud, Lowenstein, fibroblastos.
2. ANÁLISIS CITOLOGICO:	
Metenamina argéntica:	Pneumocystis carinii
Giemsa:	Cuerpos inclusión víricos Seudoquistes toxoplasma
Hematoxilina eosina:	Cuerpos inclusión víricos
PAS:	Hongos (esporas, hifas)
Perls:	Hemosiderofagos
Papanicolau:	Células atípicas.

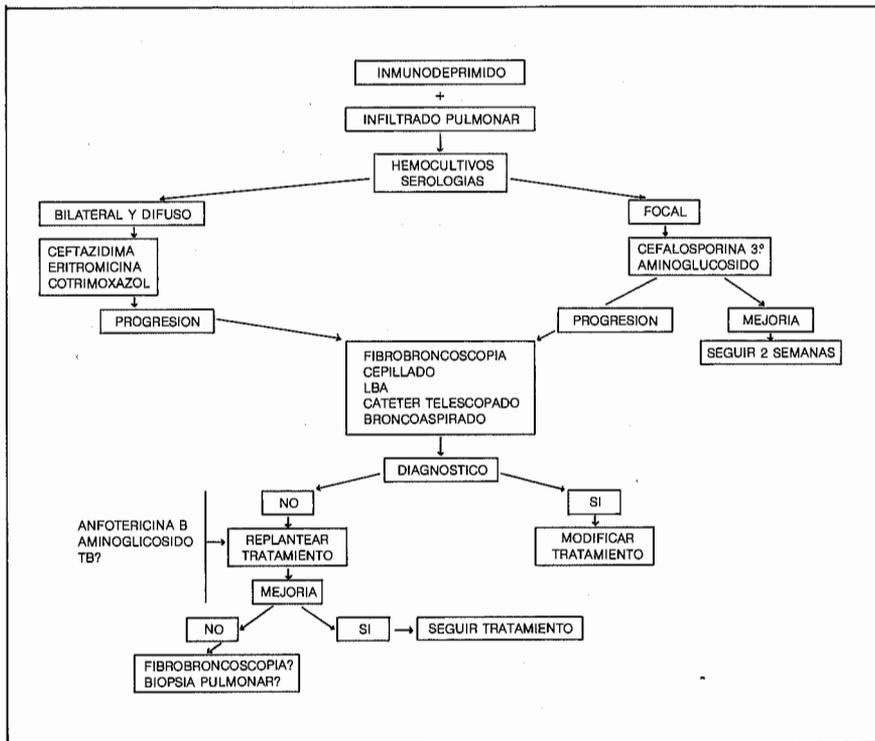


Figura 1

del 100% para el pneumocystis carinii. En otro tipo de pacientes inmunodeprimidos los resultados son asimismo buenos, como refiere Frankel (5) al conseguir la etiología infecciosa en el 86% de sus enfermos mediante el BAL. Entre las limitaciones de la biopsia transbronquial, además de la insuficiencia respiratoria, se incluye la diátesis hemorrágica, y por lo tanto no debe practicarse cuando la cifra de plaquetas es inferior a 50.000/mm³.

Las complicaciones incluyen hemo-

rragia pulmonar y el neumotórax. Se ha comentado ya el problema que supone la contaminación orofaríngea de las muestras bronquiales para la valoración de los informes microbiológicos. Para intentar obviar este obstáculo se ha introducido la recogida de las secreciones bronquiales mediante un catéter telescópado (CTP), cuya función es la de impedir cualquier contacto del aspirado con la flora de las vías aéreas superiores. Los resultados aparecidos en algunas series confirman su utilidad y consigue

un diagnóstico del 44% en pacientes receptores de transplante renal (10), mientras que asociado al BAL se llegan a diagnosticar el 69% de infiltrados pulmonares en inmunodeprimidos (11). Los falsos positivos, que pueden llegar a constituir el 27% para el CTP en la última serie citada se atribuyen a la presencia de microorganismos que colonizan las vías respiratorias inferiores.

La fibrobroncoscopia, en fin, ofrece un alto rendimiento en el diagnóstico de las infecciones pulmonares de los pacientes inmunodeficientes. En este sentido, cabe remarcar que la sensibilidad global de la prueba en dos grandes estudios es del 90% para todas las infecciones pulmonares (6) y del 98% si se trataba de enfermos afectados de AIDS. Los efectos adversos se han ido comentando al tratar de las diferentes técnicas broncoscópicas, mientras que las contraindicaciones de la prueba en su aplicación pediátrica se reducen a la diátesis hemorrágica ya mencionada, y a las limitaciones técnicas, ligadas al diámetro bronquial y calibre del fibrobroncoscopio. Son contraindicaciones relativas que el paciente sea asmático, por la posibilidad de provocarle una crisis de broncoespasmo, o que esté sometido a ventilación mecánica, circunstancia en la que la biopsia transbronquial puede causar con facilidad un neumotórax.

BIOPSIA PULMONAR POR TORACOTOMIA

La biopsia pulmonar a cielo abierto constituye el método tradicional para el estudio de las neumopatías en el inmunodeprimido y el examen microbiológico y anatomopatológico de fragmento de pulmón permite llegar a un diagnóstico específico en el 80% de ocasiones (12). Actualmente, sin embargo, el alto rendimiento de la fibrobroncoscopia y su menor morbilidad hacen de esta técnica la de elección. De todas formas debe recurrirse a la toracotomía en todos aquellos pacientes que permanezcan sin diagnóstico y cuya evolución sea desfavorable, y también en los que esté contraindicada la fibrobroncoscopia y una valoración detenida le aconseje profundizar en el diagnóstico. Los efectos adversos se relacionan con la anestesia, el dolor postoperatorio y la eventual necesidad de ventilación mecánica prolongada, mientras que la mortalidad operatoria oscila alrededor del 5% (13).

MANEJO DEL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO CON SOSPECHA DE INFECCION PULMONAR

En la Figura 1 se expone como primer paso la realización de hemocultivos, serologías y estudios microbiológicos de las muestras de esputo, ori-

na y heces ya en el mismo momento del ingreso. A continuación se procede a la instauración de una cobertura antibiótica necesariamente empírica si los estudios iniciales no han proporcionado el diagnóstico. Para ello puede resultar orientativo el patrón radiológico: una afectación radiológica focal obliga a cubrir preferentemente una infección bacteriana, con una cefalosporina de tercera generación y un aminoglucósido. Ante un patrón difuso aumenta la posibilidad de infección por legionella y pneumocystis carinii, por lo que hay que cubrir al enfermo con una terapia a base de ceftazidima, eritromicina y cotrimoxazol. En ambos casos la mejoría permite seguir la misma pauta. Sin embargo, ante un empeoramiento clínico o radiológico deben utilizarse las técnicas broncoscópicas según lo comentado anteriormente, de preferencia el BAL. Esta es especialmente aplicable (por condicionamientos técnicos) en niños de más de 10 años. En los menores, es preferible

el BAS y el cepillado endobronquial; y en los lactantes pequeños a veces hay que ir directamente a la biopsia pulmonar, por las mismas razones.

Un diagnóstico broncoscópico va a permitir un tratamiento correcto, mientras que si la broncoscopia no da el resultado esperado se debe de replantear la situación. Evidentemente hay que efectuar una valoración individual en cada caso, basada en la evolución del enfermo y en los datos disponibles. Y ante un rápido deterioro clínico del paciente debe plantearse la práctica de una segunda fibrobroncoscopia o de una biopsia pulmonar por toracotomía; y el mismo tiempo se ha de decidir en cada contexto clínico la cobertura con fármacos tuberculostáticos y antifúngicos. En definitiva, creemos que la aplicación de un estudio sistemático junto con una mayor agresividad diagnóstica supone una clara mejora en el manejo del paciente inmunodeprimido con sospecha de infección pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. León C. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones graves en paciente inmunodeprimido. *Medicina Intensiva* 1986; 10: 347-54.
2. Rosenow EC, Cockerill FR, Wilson WR. Pulmonary complications in the immunocompromised host. *Current Pulmonology* 1985; 181-231.
3. Torres Martí A, Xaubet Mir A, Marín Pérez A. Otras técnicas exploratorias. *Neumología básica* 1986; 56-66.
4. Ikeda S. Atlas of Flexible Bronchofiberscope. Baltimore, University Park Press 1974.
5. Framkel LR, Smith DW, Lewinston NJ.

- Lavado broncoalveolar en el diagnóstico de las neumonías en el niño inmunocomprometido. *Pediatrics* (ed. española) 1988; vol. 25, núm. 6: 350-52.
6. Williams D, Yungbluth M, Adams G, Glassroth J. The role of Fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of immunocompromised hosts with diffuse pulmonary infiltrates. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 880-85.
 7. Reynolds NY, Fulmer JD, Kazmierowsky JA, et al. Analysis of cellular and protein content bronchoalveolar lavage fluid from patients with idiopathic pulmonary fibrosis and chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Invest* 1977; 59: 165-75.
 8. Hunninghake GW, Gadek JE, Kawana-mi O, et al. Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: Evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am J Pathol* 1979; 97: 149-201.
 9. Broadus C, Dake MD, Stulbarg MS, et al. Bronchoalveolar lavage and Transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann of Int Med* 1985; 102: 747-52.
 10. Hedemark L, Kronenberg Rs, Rasp FL, Simmons RL, Peterson PK. The value of bronchoscopy in establishing the etiology of pneumonia in renal transplant recipients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 981-85.
 11. Xaubet A, Torres A, Marco F, Puig de la Bellacasa J, Ramírez J, Faus R, Agustí-Vidal A. Pulmonary Infiltrates in immunocompromised patients: Diagnostic value of telescoping plugged catheter and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1989; 95 (en prensa).
 12. Prober CG, White H, Smith CR. Open lung biopsy immunocompromised children with pulmonary infiltrates. *Am J Dis Chil* 1984; 138: 60-3.
 13. Pennington JE. Respiratory infections: diagnosis and management. New York 1983; 72-3.