

APROXIMACION DIAGNOSTICA AL HUESPED INMUNOCOMPROMETIDO CON NUEVOS INFILTRADOS PULMONARES: EL PAPEL DE LA FIBROBRONCOSCOPIA

J. M. Sánchez Nieto, F. Herrero Huertas*, J. Campillo Fuentes*, C. Martínez Ros* y A. Carrillo Alcaraz**

Servicio de Neumología, Servicio de Medicina Interna* y Servicio de Medicina Intensiva**. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción

Los pacientes con déficits inmunológicos están pre-dispuestos a enfermedad pulmonar por causas infecciosas y no infecciosas que dan cuadros clínicos y radiológicos superponibles (tabla I), lo cual no es razón para añadir sistemáticamente agentes antimicrobianos al régimen terapéutico del paciente, sino que, más bien, exige un estudio diagnóstico precoz y a veces agresivo para iniciar un tratamiento específico y evitar los efectos secundarios y de superinfección por antibióticos innecesarios o inadecuados¹.

El procedimiento diagnóstico de elección en el huésped inmunocomprometido (HIC) con nueva afectación pulmonar vendrá dado por: 1) la situación clínica del paciente, 2) sospecha diagnóstica, 3) fiabilidad y complicaciones del procedimiento elegido y 4) posibilidades materiales del centro hospitalario. La fibrobroncoscopia (FB), con las diversas posibilidades de recogida de material para estudio citológico, microbiológico e histológico, se muestra actualmente como uno de los mejores métodos diagnósticos invasivos a emplear inicialmente en el HIC con afectación pulmonar.

Métodos diagnósticos

La etiología más frecuente de los nuevos infiltrados pulmonares en el HIC es la infecciosa, a la vez que la más potencialmente curable. El diagnóstico etiológico

preciso es particularmente complejo en pacientes hospitalizados, debido a que sus vías aéreas son rápidamente colonizadas por gran variedad de organismos potencialmente patógenos. Además, el clínico debe considerar la posibilidad de infecciones no bacterianas, especialmente frecuentes en este tipo de enfermos; en este contexto, los métodos bacteriológicos tradicionales aportan generalmente información confusa.

Crterios clínicos

Pueden tener valor en enfermos sin inmunosupresión, pero en el HIC suelen ser poco específicos, dando lugar a abundantes errores diagnósticos.

Material obtenido de esputo o de secreciones traqueobronquiales

Rara vez es adecuado para el cultivo, especialmente por la contaminación del mismo por organismos que colonizan las vías aéreas superiores^{2, 3}. De igual forma, esta contaminación dificulta la interpretación del Gram, existiendo poca correlación entre los organismos vistos en la tinción de Gram y los que posteriormente crecen en cultivo; por tanto, la proporción de falsos positivos y negativos es alta^{4, 5}.

Cultivos sanguíneos

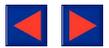
En pacientes con neumonía pueden aportar un diagnóstico etiológico preciso; sin embargo, sólo de un 15 % a un 25 % de pacientes con neumonía neumocócica tienen hemocultivos positivos y la cifra desciende bastante con otros gérmenes, aún más habituales en el HIC⁶. En el individuo neutropénico son de gran ayuda, ya que en muchos casos pueden ser positivos antes de que se objetiven anomalías radiográficas.

Métodos inmunológicos

Estos métodos tienen el inconveniente de dar falsos positivos, pero son más precoces y sensibles que los

TABLA I
Principales causas de infiltrados pulmonares en el huésped inmunocomprometido

Infecciones
Infiltrados neoplásicos
Radioterapia
Neumonitis por fármacos
Hemorragia pulmonar
Edema pulmonar
Cardiogénico
No cardiogénico
Enfermedad tromboembólica
Reacciones post-transfusionales
Neumonitis inflamatoria
Idiopática o inespecífica



cultivos; los resultados no se ven influenciados por la toma de antibióticos, vislumbrándose como técnicas muy útiles en distintas infecciones.

Mediante la determinación de antígenos neumocócicos por contrainmunolectroforesis, se puede diagnosticar la neumonía neumocócica hasta en un 50 % de pacientes⁷. La neumonía por *Legionella pneumophila* se puede diagnosticar por inmunofluorescencia directa de secreciones traqueobronquiales⁸. El test ELISA (*enzima linked immunoabsorbent assay*) es útil en el diagnóstico de diversos virus, *Chlamydia* y *Mycoplasma*⁸. Algunas de estas técnicas como la determinación de anticuerpos ligados a bacterias son complejas y problemáticas⁹, y otras están aún en investigación.

Aspiración transtraqueal

Tiene mayor rentabilidad diagnóstica que el esputo. Su sensibilidad es alta pero no así su especificidad, obteniéndose hasta un 21 % de falsos positivos¹⁰. En pacientes con enfermedad pulmonar crónica se detecta hasta un 85 % de patógenos potenciales¹¹. Posee escaso valor en infecciones por gérmenes oportunistas y no puede realizarse en pacientes intubados. Las complicaciones se presentan hasta en un 19 % de casos, siendo algunas importantes: arritmias, hemorragia, enfisema subcutáneo y muerte^{12, 13}.

Punción aspiración transtorácica

Permite la obtención directa de líquido inflamatorio pulmonar para estudio citológico y bacteriológico. Es de ayuda sobre todo si la enfermedad pulmonar es localizada, pero en presencia de infiltrados difusos el material que se obtiene es demasiado pequeño. Se han registrado resultados positivos en el HIC de hasta un 75 %¹⁴. En la patología infecciosa del HIC tiene una alta especificidad al obviar el riesgo de contaminación, pero su sensibilidad es del 30 al 50 %^{15, 16}. Sin embargo, una modificación de esta técnica con aguja ultrafina arroja una sensibilidad del 83 % con una especificidad del 100 % en la evaluación de la patología infecciosa y neoplásica¹⁷. Las complicaciones más frecuentes son neumotórax, hemorragia, enfisema subcutáneo, embolismo aéreo e incluso muerte^{18, 19}. El riesgo de barotrauma en pacientes con ventilación mecánica contraindica esta técnica para la mayoría de autores.

Fibrobroncoscopia

Broncoaspirado

Aporta información mediante la tinción de Gram, igual que con la aspiración con catéteres estériles insertados a través de tubos de traqueostomía u orotraqueales, pero son malos especímenes para cultivo, al ser contaminados por gérmenes que colonizan las vías aéreas superiores^{20, 21}.

Catéter telescopado de doble luz y oclusión distal (CTO)

En los últimos años se ha venido desarrollando una técnica de recogida de material para cultivo bacteriano por FB, mediante un doble catéter telescopado con oclusión distal de polietilenglicol, con lo que se intenta evitar la contaminación orofaríngea del mismo²²⁻²⁴.

Algunos estudios en humanos con esta técnica han sido contradictorios²⁵⁻²⁷, sin embargo, este procedimiento se ha mostrado sensiblemente superior a la FB clásica con cepillo no protegido o con broncoaspirado en la obtención de muestras bacteriológicas del tracto respiratorio inferior^{28, 29}. La sensibilidad de este método es de un 60 al 70 %, con una especificidad de hasta el 90 %³⁰⁻³². Los cultivos obtenidos por esta técnica no recogen exclusivamente el agente causal y son contaminados por otros organismos, con lo que se hace necesario la práctica de cultivos cuantitativos aerobios y anaerobios tendentes a la separación de gérmenes patógenos y contaminantes. Se consideran como patógenos cuando crecen en concentraciones iguales o mayores a 1000 unidades formadoras de colonias por mililitro; mientras que concentraciones inferiores sugieren contaminación²⁵⁻³¹. Existe una adecuada correlación entre los gérmenes patógenos aislados por el CTO y los aislados en los mismos enfermos de hemocultivos y cultivos de parénquima pulmonar obtenidos por toracotomía³². La rentabilidad de esta técnica se ve disminuida por el empleo de antibióticos, la mala localización endoscópica de la zona pulmonar afecta, la falta de un buen cultivo bacteriano estándar y la instilación de lidocaína^{27, 33}. La utilidad del CTO en pacientes bajo ventilación mecánica está en continua investigación, mostrándose como una técnica de elevada sensibilidad y especificidad con mínimo riesgo para estos pacientes³⁴⁻³⁷. Sus complicaciones van ligadas a las de la FB en sí, aunque se han descrito casos de neumotórax y hemorragia³¹. Los estudios *in vitro* y los ensayos clínicos realizados apoyan el uso de este tipo de «catéter» para la obtención de especímenes bacterianos en las infecciones del tracto respiratorio inferior.

Lavado broncoalveolar (LBA)

Mediante esta técnica se obtienen células y fluido alveolar del tracto respiratorio inferior. Es actualmente el mejor método para el estudio de la agresión pulmonar inmune, gracias a la alta correlación existente entre la celularidad del LBA y la presente en el intersticio pulmonar³⁸⁻⁴⁰. El uso del LBA en el diagnóstico de infecciones pulmonares en el HIC aportan resultados muy satisfactorios. En los últimos años se ha convertido en la técnica diagnóstica de elección ante la sospecha de infección por *Pneumocistis* en pacientes con sida^{41,42}, obteniéndose una sensibilidad entre el 94 y el 97 %^{43,44}. En modelos animales es tan sensible como la biopsia pulmonar en la detección de *Pneumocistis carinii*⁴⁵. El estudio de la celularidad



del LBA de pacientes con sida y neumonitis se encuentra de forma inespecífica linfocitosis con disminución marcada de los linfocitos T helper⁷. La infección pulmonar por citomegalovirus puede diagnosticarse por los cambios citológicos en los macrófagos alveolares (cuerpos de inclusión) o por técnicas de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales específicos, con una sensibilidad de hasta un 83 %^{48,49}. El LBA también permite el estudio de las micosis pulmonares mediante la aplicación del radioinmunoanálisis^{50,51}. Ultimamente se ha encontrado aumento de los niveles de ácido oxálico en el LBA procedente de pacientes inmunocomprometidos con aspergilosis pulmonar invasiva⁵². Igualmente en infecciones pulmonares por micobacterias, el análisis del LBA ofrece una elevada sensibilidad, 80 %⁵³.

La existencia de afección pulmonar por hemorragia alveolar, carcinomatosis y toxicidad medicamentosa puede ser igualmente detectada tras el estudio citológico del LBA, aunque un diagnóstico de certeza en estos casos requerirá un estudio histológico.

La sensibilidad del LBA, en la mayoría de estudios, se ve incrementada cuando se añaden los resultados del legrado, broncoaspirado o biopsia transbronquial realizados durante la misma exploración endoscópica⁵⁴.

Las complicaciones de este método diagnóstico son las inherentes a la FB y además se han descrito casos de aparición de infiltrados radiológicos transitorios e hipertermia pasajera⁵. El LBA, a diferencia de la biopsia transbronquial, no está contraindicado en pacientes trombopénicos, renales ni en aquellos con ventilación mecánica^{45,53} y en enfermos de elevado riesgo puede aportar el diagnóstico sin necesidad de practicar una biopsia pulmonar. El LBA en el HIC con afectación pulmonar difusa se ha convertido en una técnica de primera elección por su sencillez, seguridad y rentabilidad diagnóstica.

Biopsia transbronquial (BTB)

Dada la elevada incidencia de complicaciones hemorrágicas de la BTB en el HIC, hasta el 45 %⁵⁶⁻⁵⁸ y la posibilidad de muerte, la decisión de obtener tejido pulmonar por FB debe ser individualizada. Los resultados que se obtengan con esta técnica dependen del procedimiento técnico seguido así como de la experiencia del endoscopista y del patólogo⁵⁹. Su rentabilidad diagnóstica en el HIC varía de un 48 a un 88 %⁶⁰⁻⁶⁴, existiendo una sobreestimación de los resultados por parte de algunos autores, al considerar como diagnósticos positivos a cambios inflamatorios inespecíficos. La decisión de utilizar procedimientos más invasivos como la biopsia pulmonar a cielo abierto, ante estos hallazgos inespecíficos, es controvertida⁶⁵⁻⁶⁷. El diagnóstico por BTB de neumonitis intersticial, fibrosis o reacción inflamatoria, tan frecuentemente obtenidos con este procedimiento, no es más adecuado que el de «normalidad» o «muestra inadecuada», ya que estos cambios inespecíficos pueden acompañar a varias enfermedades específicas y

tratables y no deberían considerarse como resultados diagnósticos definitivos. Si no se dispone de otros datos y la situación clínica del enfermo lo permite, debería realizarse una biopsia pulmonar por toracotomía^{66,67}. La eficacia diagnóstica del BTB en el HIC es similar a la obtenida en el huésped normal^{59,60}. Tiene limitaciones en el diagnóstico bacteriológico, aunque es eficaz en la detección de infecciones no bacterianas y complicaciones no infecciosas. La presencia de un patrón radiográfico difuso aumenta su rentabilidad frente a lesiones más localizadas^{60,68}. Para la detección de *Pneumocystis* resulta muy eficaz, tanto en el huésped normal como en el HIC, con una sensibilidad del 70-80 %^{69,70}. La enfermedad pulmonar neoplásica es también muy sensible a esta técnica⁵⁹. Su utilización conjunta con el legrado bronquial puede proveer resultados diagnósticos adicionales^{62,71}. Además de las complicaciones hemorrágicas ya comentadas, la incidencia de neumotórax es pequeña, menos del 5 % con la ayuda de guía fluoroscópica⁷².

Biopsia pulmonar por minitoracotomía

Es considerada clásicamente como la mejor técnica para la obtención de material adecuado en la búsqueda de un diagnóstico histológico y microbiológico específico. La rentabilidad diagnóstica varía según las series de un 64 a un 91 %⁷²⁻⁷⁶. La morbimortalidad intraoperatoria y postoperatoria es sorprendentemente baja⁷⁴, sin embargo, el paciente inmunosuprimido, muchas veces en situación crítica, tiene numerosas contraindicaciones para la práctica de técnicas cruentas, por lo que ha de seleccionarse cuidadosamente qué enfermos pueden beneficiarse realmente de este procedimiento diagnóstico^{77,78}. En pacientes con sida, para algunos autores estaría indicada sólo cuando la FB con LBA y/o BTB no arroja resultados diagnósticos y en aquellos con coagulopatía incorregible en los que el LBA tampoco ha sido de utilidad⁷⁹. La biopsia pulmonar tiene el inconveniente de no poder repetirse en enfermedades de curso secuencial o en caso de reaparición de enfermedad pulmonar.

Conclusiones

Todos los HIC con nuevos infiltrados pulmonares, si su situación clínica lo permite, son candidatos al estudio de su enfermedad pulmonar mediante FB como procedimiento diagnóstico invasivo inicial. Desde un punto de vista práctico, la FB con sus varias posibilidades técnico-diagnósticas (tabla II), puede aportar una información más valiosa y con menos riesgos que otras técnicas invasivas (punción aspiración transtorácica, punción transtraqueal y biopsia pulmonar). En este contexto, la técnica del LBA, dada su fácil realización y mínimos riesgos, emerge como un recurso diagnóstico utilísimo por su elevada sensibilidad y especificidad en este tipo de pacientes.

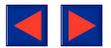


TABLA II
Evaluación comparativa de las principales técnicas diagnósticas mediante fibrobroncoscopia

Procedimiento diagnóstico	LBA	BTB	CTO
Tipo de muestra recogida	Citológica Bacteriológica	Histológica	/ Bacteriológica
Ventajas	Muy baja morbilidad Buena correlación con celularidad intersticial Permite aplicación de radioinmunoanálisis e inmunofluorescencia	Aporta datos morfológicos	Aporta buena muestra para cultivo de: bacterias anaerobias, aerobias Buena sensibilidad Buena especificidad Baja mortalidad Utilizable en pacientes bajo ventilación mecánica
Inconvenientes	Inespecificidad Muestra cuantitativa	Pequeño volumen de muestra Frecuentes hallazgos inespecíficos Sangrado frecuente en HIC No utilizable en ventilación mecánica	Falsos negativos Cultivos cuantitativos requiere experiencia
Diagnóstico en	Infecciones parásitos hongos virus microbacterias Hemorragia Carcinomatosis	Infección por oportunistas Carcinomatosis Fármacos	Infecciones bacterianas anaerobios aerobios

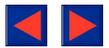
(LBA: lavado broncoalveolar; BTB: biopsia transbronquial; CTO: catéter telescópico de doble luz y oclusión distal).

La propuesta de cualquier algoritmo diagnóstico en el HIC con nuevos infiltrados pulmonares, además de un estudio minucioso e individualizado de la situación clínica y pronóstica del paciente, debe basarse necesariamente en el desarrollo rápido y escalonado de las distintas técnicas diagnósticas de menor a mayor morbilidad, adaptándose a las posibilidades reales y experiencia del centro hospitalario.

BIBLIOGRAFIA

1. Matthay RA, Greene WH. Pulmonary infections in the immunocompromised patient. *Med Clin North Am* 1980; 64:529-551.
2. Torres A, De Celis R. Neumonias intrahospitalarias. *Med Clin (Barc)* 1987; 88:34-37.
3. Schwartz SN, Dowling JN, Benkovic C et al. Sources of gram negative bacilli colonizing the trachea of intubated patients. *J Infect Dis* 1987; 138:227-231.
4. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of sputum. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:339-344.
5. Davidson M, Tempest B, Palmer DL. Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia. *JAMA* 1976; 235:158-163.

6. Bartlett JG. Bacteriological diagnosis of pulmonary infections. En: *Diagnosis techniques in pulmonary diseases. Part I.* Sackner MA (Ed). New York, Inc, 1980; 707-745.
7. Tugwell P, Greenwood BM. Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. *J Clin Path* 1975; 28:18-22.
8. Portier H, Hazmierczak A. Les nouvelles techniques de laboratoire pour l'aide au diagnostic at au des maladies bacterienes et viralis. *La Revue du Practicien* 1987; 37:1223-1229.
9. Sala C, Torres A, Puig J, Jiménez MT, Rodríguez R, Agustí Vidal A. The diagnostic value of antibody coating bacteria in the bronchial secretion of patient with bacterial pneumonia. *Bull Eur Physiopathol Res* 1986; 22:715.
10. Bartlett JG. Diagnosis accuracy of transtracheal aspiration bacteriologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:863-876.
11. Bjerkestrand G, Digranes A, Schreiner A. Bacteriological findings in transtracheal aspirates from patients with chronic bronchitis and bronchiectasis. *Scand J Respir Dis* 1975; 56:201-207.
12. Spencer DC, Beaty HN. Complications of transtracheal aspiration. *N Engl J Med* 1972; 286:304-306.
13. Pratter MR, Irwin RS. Transtracheal aspiration: guidelines for safety. *Chest* 1979; 76:518-520.
14. Matthay RA, Moritz FD. Invasive procedure for diagnosis pulmonary infection: a critical revision. *Clin Chest Med* 1981; 2:3-11.
15. Davidson M, Tempest B, Palmer DL. Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia: comparison of sputum, transtracheal aspirates and lung aspirates. *JAMA* 1976; 235:158-163.
16. Gherman CR, Simon HJ. Pneumonia complicating severe underlying disease: acurrent appraise of transthoracic lung puncture. *Dis Chest* 1965; 48:297-304.
17. Zavala DC, Schoel JE. Ultrathin needle aspiration of the lung in infections and malignant disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:125-131.
18. Palmer D, Davidson M, Lusk R. Needle aspiration of the lung in complex pneumonias. *Chest* 1980; 78:16-21.
19. Matthay RA, Moritz E. Invasive procedures for diagnosing pulmonary infection. Reynold H, Ed. *Clinics in Chest Medicine.* Philadelphia. WB Saunders Company 1981; 3-17.
20. Fossiedk BE jr, Farker RH, Cohen MH, Kane RC. Fiberoptic bronchoscopy and culture of bacteria from the lower respiratory tract. *Chest* 1977; 72:5-9.
21. Bartlett JG, Alexander J, Mayhew J, Sullivansger N, Gorbach SL. Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured? *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:73-78.
22. Wimberly NW, Faling LH, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower air way secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:337-343.
23. Wimberly NW, Bass JB jr, Boyd BW, Kirpatrick MB, Serio RA, Pohock HM. Use of bronchoscopic-protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982; 81:556-562.
24. Bass JB, Wimberly NM, Boyd BW, Serio RA. A new fiberoptic bronchoscopy technique for diagnosis of pulmonary infections. Clinical results in 60 patients (abstract). *Am Rev Respir Dir* 1980; 121:134.
25. Fletcher EC, Mohr JA, Levin DC, Flourmoy DJ, Johnson T. Bacteriologic diagnosis of pneumonia with protected specimen brush and fiberoptic bronchoscopy (abstract). *Am Rev Respir Dir* 1980; 121:134.
26. Halpenn SA, Suratt PM, Gwattnery JM jr, Gröschel DHM, Hendley JO, Eggleston PA. Bacterial cultures of the lower respiratory tract in normal volunteers with and without experimental rhinovirus infection using a plugged double catheter system. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:678-680.
27. Bordelon JY, Legrand P, Gewin WC, Sanders CV. The telescoping catheter in suspected anaerobic infections. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:465-468.
28. Hayes DA, Mc Carthy LC, Friedman M. Evaluation of two bronchofiberscopic methods of culturing the lower respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:319-323.
29. Joshi JH, Wang K, De Jongh CA, Newman KA, Wiernik PH. A comparative evaluation of two fiberoptic bronchoscopy catheters: the plugged telescoping catheter versus the single sheathed non-plugged catheter. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:860-863.
30. Torres A, Estopá R, Marin A, Agustí Vidal A. Protected specimen brush versus transtracheal aspiration: a comparative study in bacterial pneumonia (letter to editor). *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:368-369.



31. Higuchi Jh, Coalson JJ, Joganson WC. Bacteriologic diagnosis of nosocomial pneumonia in primates. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:53-57.
32. Fletcher EC, Mohr JA, Levin DC, Flournoy DJ. Bronchoscopic diagnosis of pulmonary infections: comparison of protected-specimen brush and cytology brush with lung aspirates. *West J Med* 1983; 138:364-370.
33. Teague RB, Wallace RJ jr, Awe RJ. The use of quantitative sterile brush culture and gram stain analysis in the diagnosis of lower respiratory tract infection. *Chest* 1981; 79:157-161.
34. Tobin JM, Mrcpi MB, Grenvik A. Nosocomial lung infection and its diagnosis. *Crit Care Med* 1984; 3:191-199.
35. Chastre J et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:924-929.
36. Torrallardona AT, San Juan EM. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en paciente crítico. *Med Intensiva* 1987; 11:499-509.
37. Berger R, Arango L. Etiologic diagnosis of bacterial nosocomial pneumonia in seriously ill patients. *Crit Care Med* 1985; 10:833-836.
38. Plaza S et al. El lavado broncoalveolar: una importante técnica diagnóstica en las neumopatías intersticiales. *N Arch Fac Med* 1984; 42:495-498.
39. Merrill WW, Bartlett JG, Reynolds HY. Applied immunology of the lung. En: *Current Pulmonology*. Vol 4. Simmons TH (ed). New York. John Wiley and Sons, 1982; 167-188.
40. Haslam P, Turton C, Heard B et al. Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax* 1980; 35:9-18.
41. Coleman DL, Dodek PM, Luce JM, Golden JA, Gold MW, Murray JF. Diagnostic utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia and the acquired immune deficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:795-799.
42. Venet A, Clavel F, Israel Biet D. Lung in acquired immune deficiency syndrome: infections and immunological status assessed by bronchoalveolar lavage. *Bull Eur Physipathol Respir* 1985; 21:535-543.
43. Stover DE, White AD, Romano PA, Gellene RA. Diagnosis of pulmonary disease in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:659-662.
44. Golden JA, Holtander H, Stolberg MS, Gamsu G. Bronchoalveolar lavage as the exclusive diagnostic modality for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1986; 90:18-21.
45. Kelley J, Landis JN, Davis GS, Trainer TD, Jakab GJ, Green GM. Diagnosis of pneumonia due to pneumocystis by subsegmental pulmonary lavage via the fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978; 74:24-28.
46. White DA, Gellene RA, Gupta S, Rundles CHC, Stover DE. Pulmonary cell populations in the immunosuppressed patient. BAL findings during episodes of pneumonitis. *Chest* 1985; 88:352-359.
47. Wallace JM, Barbers RG, Oishi JS, Princ H. Celular and T lymphocyte subpopulation profiles in BAL fluid from patients with AIDS and pneumonitis. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 130:786-790.
48. Hohe R, Springmeyer RC, Hackman G et al. Bronchoalveolar lavage diagnosis of viral pneumonia (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:194.
49. Voller A, Bidwell D, Bartlett A. Microplate enzyme immuno assays for the immuno-diagnosis of viral infections. En: *Manual of clinical immunology*. Ed Rose NR, Freidman H. Whashington DC, American Society For Microbiology 1976; 506-512.
50. Andrews CP, Weiner MH. Immunodiagnosis of invasive aspergillosis in rabbits: Fungal antigen detected by radioimmunoassay in bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:60-64.
51. Andrews CP, Weiner MH. Aspergillus antigen detection in bronchoalveolar lavage fluid from patients with invasive aspergillosis and aspergillomas. *Am J Med* 1982; 73:372-380.
52. Benoit G, De Chauvin MF, Cordonnier C, Astier A, Bernaudon JF. Oxalic acid level in bronchoalveolar lavage fluid from patients with invasion pulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:748-751.
53. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, Lange M, Gold J, Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984; 101:1-7.
54. Daniele RP, Elias JA, Epstein PE, Rossman MD. Bronchoalveolar lavage: role in the pathogenesis, diagnosis and management of interstitial lung disease. *Ann Intern Med* 1985; 102:93-108.
55. Tonnel AB, Ramon PH, Lafitte JJ. Incidents et contre-indications du lavage bronchoalveolaire. *Rev Fr Mal Respir* 1979; 7:651-656.
56. Fulkerson WI. Fiberoptic bronchoscopy. *N Engl J Med* 1984; 311:511-515.
57. Herf SM, Suratt PM, Arora NS. Deaths and complications associates with transbronchial lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:708-711.
58. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976; 70:584-588.
59. Hanson RR, Zavala DC, Rhodes ML, Keine LW, Smith JD. Transbronchial biopsy via flexible fiberoptic bronchoscope: results in 164 patients. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:67-72.
60. Nishio JN, Lynch JP. Fiberoptic bronchoscopy in the immunocompromised host: the significance of a non-specific transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:307-312.
61. Cunningham JH, Zavala DC, Compy RJ, Keim LW. Trepphine air drill, bronchial brush and fiberoptic transbronchial lung biopsies in immunosuppressed patients. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:213-220.
62. Pennington JE, Feldman NT. Pulmonary infiltrates and fever in patients with hematologic malignancy. Assessment of transbronchial biopsy. *Am J Med* 1977; 62:581-587.
63. Feldman NT, Pennington JE, Ehrie MG. Transbronchial lung biopsy in the compromised host. *JAMA* 1977; 238:1377-1379.
64. Lauver GL, Hasan FM, Morgan RB, Campbell SC. The usefulness of fiberoptic bronchoscopy in evaluating new pulmonary lesions in the compromised host. *Am J Med* 1979; 66:580-585.
65. Poe RH, Utell MJ, Israel RH, Hall WJ, Eshleman JD. Sensitivity and specificity of the non-specific transbronchial lung biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:25-31.
66. Wilson RK, Fecner RE, Greenberg SD, Estrata R, Stevens PM. Clinical implications of a non-specific transbronchial biopsy. *Am J Med* 1978; 65:252-256.
67. Wuall CP, Gaensler EA, Carnington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:280-285.
68. Matthay RA, Farmer WC, Odero D. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in the immunosuppressed host with pulmonary infiltrates. *Thorax* 1977; 32:539-545.
69. Geelhoed GW, Levin BJ, Adkins PC, Josph WL. The diagnosis and management of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Ann Thorac Surg* 1972; 14:335-346.
70. Chopra SK, Mohsenifar Z. Fiberoptic bronchoscopy in diagnosis of opportunistic lung infections. Assessment of sputa, washings, brushings and biopsy specimens. *West J Med* 1979; 131:4-7.
71. Finger C, Arstrong D, Rose PP, Walzer PD, Yu B. Diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: prospective study of 80 cases. *Am J Med* 1979; 66:110-120.
72. Pereira W jr, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978; 73:813-816.
73. Greenman RL, Goodall PT, King D. Lung biopsy in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1975; 59:488-496.
74. Hiatt JR, Gong H, Mulder DG et al. The value of open lung biopsy in the immunosuppressed patient. *Surgery* 1982; 92:285-291.
75. Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic and physiological correlations in 502 patients. *Ann Thorac Surg* 1980; 30:411-426.
76. Paya JM, Klamburg T, Tomasa A, Maestre I, Latorre FJ, Boveda JL. Valor diagnóstico de la biopsia pulmonar en el SDRa sometido a ventilación mecánica. *Med Intensiva* 1985; 9:57-60.
77. Matthay RA, Moritz ED. Invasive procedures for diagnosis of pulmonary infection: a critical review. *Clin Chest Med* 1981; 2:3-11.
78. Rossiter SJ, Miller DC, Churg AM et al. Open lung biopsy in the immunosuppressed patient: is it really beneficial? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 47:338-343.
79. Hopenell PC, Luce JM. Pulmonary involvement in the AIDS. *Chest* 1985; 87:104-112.