



Rentabilidad del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar

J.A. Caminero Luna*, F. Rodríguez de Castro*, I. Campos-Herrero**, F. Díaz López, J.M. Pavón Monzó**, O. Acosta Fernández, G. Juliá Sardá y P. Cabrera Navarro

Sección de Neumología. *Servicio de Microbiología. **Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

Con el objetivo de analizar la rentabilidad del lavado broncoalveolar (LBA) en el diagnóstico microbiológico convencional de la tuberculosis (TB) y de otras micobacteriosis, y su necesidad o no de incorporarlo como técnica de rutina en el diagnóstico de estas afecciones, se ha realizado un estudio sobre 30 enfermos afectados de micobacteriosis (26 TB y 4 infecciones por *Mycobacterium avium-intracellulare*) a los que se realizó broncoscopia y se disponía a la vez de estudio bacteriológico de LBA y broncoaspirado (BAS). Los resultados se compararon con los obtenidos en el esputo pre y posbroncoscopia en los enfermos en que se disponía de estas muestras.

La rentabilidad conjunta del cultivo del LBA y del BAS fue del 90%. La obtenida con el LBA (83,3%) fue superior a la aportada por el BAS (73,3%), porcentajes muy superiores al 53,8% proporcionado por el cultivo del esputo prebroncoscopia y al 60% obtenido en el esputo posbroncoscopia. Además, el LBA fue la única muestra diagnóstica en 7 enfermos, mientras que el BAS sólo lo fue en cuatro. La sensibilidad del cultivo era similar con las 2 micobacterias estudiadas. Sin embargo, la rentabilidad de la baciloscopia directa era muy baja; se situó en el 30% para ambas muestras, y alcanzó el 36,6% al analizar conjuntamente BAS y LBA.

Concluimos diciendo que se debe realizar broncoscopia en todas las sospechas de micobacteriosis en las que la baciloscopia del esputo sea negativa y en los pacientes que no expectoran, y que debe realizarse rutinariamente toma de LBA ya que es la muestra que se ha mostrado más rentable y constituye una técnica de sencilla realización y con escasa morbilidad.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 236-239

Introducción

La tuberculosis (TB) continúa presentando en la actualidad importantes problemas diagnósticos derivados fundamentalmente de la necesidad de un número elevado de bacilos por mililitro de muestra para que

The value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis

In order to analyze the usefulness of bronchoalveolar lavage (BAL) for conventional microbiological diagnosis of tuberculosis (TB) and other mycobacteremias, and to assess the need to use it or not as a routine diagnostic technique in these diseases, we studied 30 patients with mycobacteria (26 TB and 4 *Mycobacterium avium-intracellulare* infections) by bronchoscopy, with BAL and bronchoaspirate (BAS) bacteriological analyses also available. The results were compared with those obtained for sputum taken before and after bronchoscopy when these specimens were available.

The overall yield for BAL and BAS cultures was 90%, with BAL (83.3%) specimens being more productive than BAS (73.3%) specimens. Both performed far better than the 53.8% recorded for cultures of pre-bronchoscopy sputum and 60% for post-bronchoscopy sputum. BAL was the only diagnostic specimen from 7 patients, while BAS the only one from 4. Sensitivity was similar for the two mycobacteria studied. The results for direct bacilloscopy, however, at 30% for the two specimens, rose to 36.6% when they were analyzed together with BAS and BAL.

We conclude that bronchoscopy should be performed on all patients suspected of mycobacterial infection when sputum bacilloscopy is negative and patients have no expectoration. Performance of BAL should be routine since this simple and usually uncomplicated technique produces the most productive specimens.

se pueda objetivar su crecimiento en los cultivos y de una cantidad aún mayor para que se visualicen de forma directa con el microscopio. Así, en la TB pulmonar cavitaria, la forma de enfermedad más bacilífera, la baciloscopia directa puede llegar a ser positiva en el 90% de los casos, cifra que se incrementa hasta el 100% cuando la muestra se cultiva. Sin embargo, en las formas incipientes de la enfermedad la sensibilidad de las técnicas convencionales de laboratorio desciende incluso por debajo del 50%¹, bien por la mala

Correspondencia: Dr. J.A. Caminero Luna. Sección de Neumología. Hospital Nuestra Señora del Pino. Ángel Guimerá, 93. 35005 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido: 21-6-93; aceptado para su publicación: 6-10-93.



calidad de las muestras, o por ser éstas poco bacilíferas. Por este motivo, la investigación en el diagnóstico de la TB ha intentado, por un lado, encontrar técnicas más sensibles que la baciloscopia y el cultivo; y por otro, obtener mejores muestras para procesar en el laboratorio. En el caso de la TB pulmonar en pacientes que no expectoran o en los que el número de bacilos en el esputo es insuficiente para ser visualizado en el microscopio, en los dos últimos decenios se ha ido generalizando el uso del fibrobroncoscopio (FB) para la obtención de muestras de mejor calidad²⁻⁷. Sin embargo, el lavado broncoalveolar (LBA), ampliamente utilizado en otras enfermedades inflamatorias desde la década de los setenta⁸, no se ha comenzado a utilizar en TB hasta hace pocos años^{6,7,9-11}. Aunque parece admitido que se debe realizar como técnica de rutina en los enfermos que requieren FB^{8,12-14}, esto no siempre se cumple de forma sistemática, algunos autores han mostrado resultados contradictorios⁷.

En el presente trabajo se ha analizado la rentabilidad del LBA como muestra para estudio microbiológico en los pacientes afectados de TB y otras micobacteriosis en los que se tuvo que recurrir al FB para obtener un diagnóstico de certeza.

Material y método

Desde el mes de enero de 1991 hasta mayo de 1993 se realizó LBA a 257 enfermos en la Sección de Neumología del Hospital Nuestra Señora del Pino de Las Palmas de Gran Canaria. De ellos, a 65 (25,3%) se les realizó broncoscopia por sospecha de TB activa en enfermos que no expectoraban (17 enfermos) o en los que existían 3 baciloscopias de esputo negativas previamente (48 enfermos). En la revisión retrospectiva de estos casos se aprecia que se confirmó el diagnóstico de micobacteriosis en 54 enfermos por criterios microbiológicos, y en 30 de ellos existía recogida simultánea de broncoaspirado (BAS) y LBA para estudio bacteriológico. En otros 5 enfermos también se admitió el diagnóstico de TB a pesar de que todas las muestras fueran negativas, ya que existía clínica y radiografía compatibles con esta enfermedad, y después de descartar otras patologías. Se exigió la curación del caso con tratamiento antituberculoso para aceptar este diagnóstico.

El LBA se realizó a través de FB Olympus BF P20D (Olympus Corp. of America, New Hyde Park, NY). Previo a la introducción del FB se instilaban 2 ml de lidocaína al 2% por cartilago intercotiroideo, para posteriormente progresar el FB hasta el orificio bronquial de una rama segmentaria de los lóbulos pulmonares que radiológicamente estaban más afectados. Posteriormente se procedía a realizar el LBA mediante 3 alícuotas de 50 ml de suero salino estéril, aspirando suavemente después de la instilación de cada una de ellas. Todas las muestras eran inmediatamente remitidas al laboratorio para su estudio bacteriológico y citológico, donde la primera alícuota se analizó separadamente y se mezclaron las dos restantes.

Desde el inicio de la realización de la broncoscopia hasta el final del procedimiento se obtenía un BAS a través del canal hueco del FB. Este BAS sólo se interrumpía durante la realización del LBA. Esta muestra era igualmente procesada para la baciloscopia y cultivo.

En los enfermos en los que existía la posibilidad de otro diagnóstico (carcinoma, neumonía, etc.) también se recogie-

ron muestras de cepillado bronquial (5 casos) o catéter telescópico (6 casos). A pesar de que en nuestro protocolo de realización de broncoscopia se especifica la necesidad de tomar muestra de esputo posbroncoscopia, este resultado sólo fue disponible en 50 enfermos.

La muestra de LBA obtenida se centrifugó a 2.500 rpm durante 20 minutos. El sedimento era descontaminado usando Dodecyl-hydrogenate sodium (*laurylsulphate-orthophosphoric acid*)¹⁵ y era otra vez centrifugado a 2.500 rpm durante 20 minutos, según técnica utilizada previamente por otros autores⁶.

El sedimento del LBA así como el BAS eran observados en el microscopio convencional y en el de fluorescencia, después de tinción mediante técnica de Ziehl-Nielsen y de auramina, respectivamente, definiendo la positividad de la baciloscopia ambas pruebas indistintamente. Posteriormente, ambas muestras eran cultivadas en medio de Lowenstein-Jensen, observándose el resultado semanalmente hasta completar los 2 meses de incubación. La diferenciación de las especies de micobacterias distintas del *Mycobacterium tuberculosis* se realizó siguiendo las recomendaciones del Center for Disease Control de Atlanta (EE.UU.)¹⁶.

Para el estudio estadístico se realizó una comparación de proporciones considerando significativo un error alfa < 0,05.

Resultados

En la Sección de Neumología del Hospital Nuestra Señora del Pino de Las Palmas, desde enero de 1991 a mayo de 1993 se realizó broncoscopia a 65 enfermos en los que existía la sospecha de TB que, o bien no expectoraban, o cuya baciloscopia directa de la muestra era negativa. En 2 enfermos en los que el estudio microscópico resultó positivo también se indicó esta técnica ante la sospecha de patología neoplásica concomitante en un caso y de enfermedad intersticial en el otro. De estos 65 enfermos, se descartó el diagnóstico de TB en seis y en otros cinco se admitió esta enfermedad a pesar de que los estudios de todas las muestras eran negativos. Por lo tanto, los 54 enfermos en los que el cultivo del BAS y/o del LBA fue positivo aportaron una rentabilidad diagnóstica a la FB del 91,5% (54/59). De estos 54 casos, en 50 el organismo aislado en el cultivo fue *Mycobacterium tuberculosis* (MT) y en los cuatro restantes *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI), correspondiendo estos últimos a enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. No existían infectados por este virus entre los enfermos con TB.

De los 54 enfermos analizados previamente, en 30 (26 MT y 4 MAI) se pudieron recoger a la vez muestras de BAS y de LBA para ser estudiadas conjuntamente. En 26 de ellos existía muestra de esputo prebroncoscopia y en otros 25 esputo posbroncoscopia con resultado de cultivo. Los 30 pacientes incluidos en el estudio correspondían a 22 varones (73,3%) y 8 mujeres (26,7%), con una edad media de 43,4 años (17-77). En la tabla I se compara la rentabilidad de la baciloscopia y del cultivo en el BAS, LBA y esputo pre y posbroncoscopia de estos 30 pacientes.

La mayor rentabilidad se obtuvo con el cultivo del LBA, que fue positivo en 25 de los 30 casos (21 MT y 4 MAI), lo que suponía un 83,3%. Por su parte, el



TABLA I
Rentabilidad diagnóstica de las distintas muestras obtenidas con la broncoscopia

Muestra	<i>M. tuberculosis</i>		<i>M. avium-intracellulare</i>		Total	
	BD	Cultivo	BD	Cultivo	BD	Cultivo
LBA	8/26 (30,7)	21/26 (80,7)	1/4 (25)	4/4 (100)	9/30 (30)	25/30 (83,3)
BAS	8/26 (30,7)	19/26 (73)	1/4 (25)	3/4 (75)	9/30 (30)	22/30 (73,3)
Esputo prebroncoscopia		13/23 (56,5)		1/3 (33,3)		14/26 (53,8)
Esputo posbroncoscopia	4/25 (16)	15/25 (60)			4/25 (16)	15/25 (60)

Los resultados vienen expresados en número de casos positivos sobre el número total de enfermos. Las cifras entre paréntesis corresponden al porcentaje. LBA: lavado broncoalveolar. BAS: broncoaspirado. BD: baciloscopia directa

cultivo del BAS fue positivo en el 73,3% de los casos (19 MT y 3 MAI) y el del esputo prebroncoscopia en el 46,6% (13 MT y 1 MAI). Es necesario destacar que en 7 enfermos (6 MT y 1 MAI), el LBA fue la única muestra que obtuvo cultivo positivo, mientras que el BAS fue la única muestra diagnóstica en otros cuatro. La rentabilidad conjunta del cultivo del LBA y del BAS fue del 90% (23 MT y 4 MAI). Sin embargo, cuando se realizó el estudio estadístico de estos datos se comprobó que los valores con el LBA no tenían significación estadística con respecto a los aportados por el BAS ($p = 0,34$). Sí existían diferencias significativas entre los resultados obtenidos con el LBA y el BAS con respecto al cultivo de esputo ($p < 0,01$ y $p < 0,05$, respectivamente).

Referente a la rentabilidad de la baciloscopia directa de estas muestras, esta fue similar en el LBA y en el BAS (30%), correspondiendo 8 casos a TB y uno a micobacteriosis por MAI. En total se pudo obtener un diagnóstico rápido de la enfermedad en 11 enfermos (36,6%).

Por último, hay que destacar el 60% de la rentabilidad del cultivo de esputo posbroncoscopia, así como el hecho de que a 6 de los 30 enfermos (5 MT y 1 MAI) a los que se realizó LBA también se les realizó toma de muestra con catéter telescópico, en los que el cultivo resultó positivo en todos ellos, aunque también todos tenían el cultivo del LBA positivo. También se realizó a 5 de los 26 enfermos afectados de TB cepillado de zonas en las que existían lesiones endobronquiales. El cultivo resultó positivo sólo en dos de ellos, mientras que la baciloscopia fue negativa en todos los casos.

Discusión

La obtención de muestras a través del FB en pacientes afectados de TB pulmonar que no expectoraban o en los que la baciloscopia directa de su esputo era negativa no se comenzó a generalizar hasta hace 8-10 años^{2,3}. Sin embargo, a pesar de que el LBA se venía utilizando en el diagnóstico de otras enfermedades

inflamatorias desde principios de los años setenta⁸, no se ha comenzado a analizar la rentabilidad diagnóstica y a realizar estudios celulares en TB hasta los últimos 5 años. Sí se ha generalizado la utilización del BAS como muestra diagnóstica, pero los recientes trabajos que han valorado la rentabilidad del LBA en el diagnóstico microbiológico convencional de la TB, aunque han aportado resultados aceptables, no siempre han sido uniformes^{4,6,7,17,18}. Así, los mejores resultados han sido comunicados por De Gracia et al⁶, quienes encuentran que la mayor rentabilidad diagnóstica de todas las muestras estudiadas (incluían LBA, BAS y esputo post-FB) se obtenía con el LBA que, en el cultivo, les proporcionaba el diagnóstico en 15 de los 17 pacientes (88%) afectados de TB a los que se les realizó FB. Este porcentaje era muy superior al 53% obtenido por el BAS y al 46% del esputo posbroncoscopia. Además, mientras el BAS por sí mismo sólo establecía el diagnóstico en un enfermo, el LBA era la única muestra positiva en 7 de los 17 afectados de TB. Sin embargo, Baughman et al⁷, aunque concluyen opinando que el LBA es muy útil en el diagnóstico de la TB, sólo en uno de los 29 enfermos a los que pudieron estudiar a la vez LBA y BAS fue la primera de estas muestras la única que aportó el diagnóstico, mientras que el BAS confirmó la enfermedad en siete en los que el LBA fue negativo. La rentabilidad conjunta de ambas muestras en este estudio fue superior al 90% (se incrementaba en el grupo de enfermos cuya radiografía de tórax mostraba una enfermedad más avanzada), porcentaje similar al comunicado por Chang et al¹⁸. Sin embargo, la escasa rentabilidad del LBA en este trabajo⁷ no justificaría el uso reglado de esta técnica en la realización de la broncoscopia.

En el presente trabajo la mayor rentabilidad se obtuvo con el cultivo del LBA (83,3%), porcentaje muy similar al encontrado por De Gracia et al⁶ y que demuestra la validez de esta técnica en el diagnóstico de la TB y de otras micobacteriosis, sobre todo por el hecho de que esta fue la única muestra que pudo confirmar el diagnóstico en 7 pacientes. Por ello, y a pesar de no obtener diferencias significativas con respecto al BAS, creemos justificado su uso reglado. Esto supondría que, a pesar de la también aceptable rentabilidad del BAS, un 23,3% de los enfermos no habría sido diagnosticado si no se hubiese realizado esta técnica.

También es necesario mencionar la influencia que puede tener en los resultados la distinta metodología empleada en la recogida de las muestras, sobre todo del BAS⁹. Así, mientras De Gracia et al⁶ realizaban la toma de BAS antes de realizar el LBA, Baughman et al⁷, al igual que en nuestro trabajo, incluían en esta muestra el líquido aspirado después de realizar el LBA, por lo que gran parte de la buena rentabilidad atribuida al BAS se puede deber al LBA. Esto, como ha sido razonado previamente⁹, puede marcar la diferencia entre la rentabilidad del BAS de los dos trabajos analizados previamente^{6,7} y también puede justificar los excelentes resultados que hemos encontrado en el estudio de esta muestra.



Por último, la baja rentabilidad de la baciloscopia directa de estas muestras confirma que se trata de TB muy poco bacilíferas y en función de ello deben juzgarse los resultados. Así, aunque hay que admitir la validez del LBA y del BAS en el estudio de la TB, no hay que olvidar que tan sólo nos aportaron rapidez en el diagnóstico en el 36,6% de los enfermos, porcentaje inferior al 50% relacionado en el grupo de enfermos de Baughman et al⁷, pero netamente superior al 17,6% encontrado por De Gracia et al⁶. El aceptable 90% de cultivos positivos en las muestras obtenidas por el FB, aunque similar a la rentabilidad obtenida en otros trabajos^{6,7}, pierde parte de su valor cuando se comprueba que más de la mitad de los casos (53,8% de los 26 enfermos en los que se dispuso de esta muestra) son también positivos en el cultivo del esputo pre-broncoscopia (se hubiese podido ahorrar la realización de broncoscopia), hecho que ha sido encontrado también por otros autores¹⁸. El retraso que continúan suponiendo los cultivos motiva esta situación, por lo que parece que en el futuro pueden resultar prometedores los estudios radiométricos^{19,20}, cromatográficos²¹, y de ampliación genética²² y de detección de antígenos y anticuerpos^{23,24} que ya se están realizando sobre BAS y LBA de pacientes tuberculosos.

Concluimos opinando que se debe realizar broncoscopia a los pacientes con sospecha de TB que no puedan ser diagnosticados mediante baciloscopia de esputo y que a todos ellos se les debe realizar LBA. Nuestras conclusiones se basan en la tercera parte de los enfermos en la que se podrá obtener un diagnóstico rápido de la enfermedad y en el 40% de casos en los que no se hubiese obtenido el diagnóstico de certeza de no realizarse broncoscopia. El incremento del 6% en la rentabilidad de la baciloscopia y del 10% en el cultivo justifican la realización de una técnica con baja morbilidad y de sencilla realización como el LBA. Destacamos que estas muestras tienen una sensibilidad similar tanto en la TB como en las restantes micobacteriosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Narain R, Subba Rao MS, Chandrasekhar P, Pyarelal J. Microscopy positive and microscopy negative cases of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103: 761-763.
- Jett JR, Cortese DA, Dines DE. The value of bronchoscopy in the diagnosis of mycobacterial disease: a five year experience. *Chest* 1981; 80: 575-578.
- Willcox PA, Benatar SR, Potgieter PD. Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1982; 37: 598-601.
- Norman E, Keistinin T, Uddenfeldt M, Rydstrom R, Lundgren R. Bronchoalveolar lavage is better than gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 77-80.
- Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, Lange MI, Gold J, Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984; 101: 1-7.
- De Gracia J, Curull V, Vidal R et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93: 329-332.
- Baughman RP, Dohn MN, Loudon RG, Frame PT. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99: 92-97.
- American Thoracic Society. Clinical role of bronchoalveolar lavage in adults with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 481-486.
- De Gracia J, Curull V, Vidal R, Morell F. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1992; 101: 292.
- Ainslie GM, Solomon JA, Bateman ED. Lymphocyte and lymphocyte subset numbers in blood and bronchoalveolar lavage and pleural fluid in various forms of human pulmonary tuberculosis at presentation and during recovery. *Thorax* 1992; 47: 513-518.
- Ozaki T, Nakahira S, Tani K, Ogushi F, Yasuoka S, Ogura T. Differential cell analysis in bronchoalveolar lavage fluid from pulmonary lesions of patients with tuberculosis. *Chest* 1992; 102: 54-59.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 725-735.
- Meduri GU, Beals DH, Maijub AG, Baselski V. Protected bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 855-864.
- Xaubet A, Torres A. Lavado broncoalveolar en el diagnóstico de la infección pulmonar. *Med Clin* 1993; 100: 19-21.
- Tacquet A, Tison F, Polspoel B. L'utilisation des détergents pour l'isolement des mycobactéries a partir des produits pathologiques: étude comparative: applications pratiques. *Ann Inst Pateur* 1963; 16: 21-30.
- Vestal AL. Procedures for the isolation and identification of mycobacteria. Atlanta: Center for Disease Control, US. Department of Health, Education and Welfare, 1975; publication N.º (CDC) 75-8230; 97-115.
- Miro AM, Gibilara E, Powell S, Kamholz SL. The role of fiberoptic bronchoscopy for diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients at risk for AIDS. *Chest* 1992; 101: 1.211-1.214.
- Chang HS, Sun AJ, Hoheisel GB. Bronchoscopic aspiration and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. *Lung* 1990; 168: 215-220.
- Neff TA. Bronchoscopy and Bactec for the diagnosis of tuberculosis. State of the art, or a brief dissertation on the efficient search for the tubercle bacillus? *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 962.
- Russell MD, Torrington KG, Tenholder MF. A ten-year experience with fiberoptic bronchoscopy for mycobacterial isolation. Impact of the Bactec system. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1.069-1.071.
- Pang JA, Chang HS, Chan CY, Cheung SW, French GL. A tuberculoestearic acid assay in the diagnosis of sputum smear-negative pulmonary tuberculosis. A prospective study of bronchoscopic aspirate and lavage specimens. *Ann Intern Med* 1989; 111: 650-654.
- Saboor SA, Johnson NM, McFadden J. Detection of mycobacterial DNA in sarcoidosis and tuberculosis with polymerase chain reaction. *Lancet* 1992; 339: 1.012-1.015.
- Raja A, Baughman RP, Daniel TM. The detection by immunoassay of antibody to mycobacterial antigens and mycobacterial antigens in bronchoalveolar lavage fluid from patients with tuberculosis and control subjects. *Chest* 1988; 94: 133-137.
- Levy H, Wadee AA, Feldman C, Rabson AR. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies against Mycobacterium tuberculosis in bronchial washings and serum. *Chest* 1988; 83: 762-766.