

LAVADO ALVEOLAR EN LA CLINICA NEUMOLOGICA

J. CASTELLA

Servicio A. Respiratorio. Hospital de la Sta. Creu i St. Pau. Barcelona.

Estos últimos años, la técnica del lavado alveolar (LBA), con análisis de los distintos componentes del fluido obtenido, se ha empleado en el estudio de una gran variedad de neumopatías¹⁻⁴. La popularización de este método se basa en varios hechos. Su realización es técnicamente fácil y repetible con muy escasa morbilidad. Permite la exploración de una porción de parénquima pulmonar amplia: segmento o subsegmento. La suposición teórica de que el fluido recuperado con el LBA es una traducción de los cambios existentes en el parénquima pulmonar, ha sido razonablemente confirmada por varios estudios⁴⁻⁷. En todos ellos, no obstante, se señala que el LBA es siempre una estimación indirecta y sus resultados deben valorarse con cautela, pues su fiabilidad depende de varios factores: técnica del LBA, procesamiento de la muestra, patología estudiada.

En el momento actual, no hay duda que el LBA es una técnica valiosa para el estudio de las vías aéreas distales y el intersticio pulmonar. En algunas enfermedades, ciertos procesos infecciosos por ejemplo, permite su diagnóstico de certeza. En otras, como la sarcoidosis o la fibrosis intersticial idiopática, la experiencia obtenida con el LBA ha mejorado nuestro conocimiento, pero aún no nos ha suministrado datos definitivos para el manejo de cada caso particular.

Aunque la técnica en sí es sencilla y casi no aumenta el coste de una broncoscopia corriente, el aprovechamiento completo de la muestra obtenida con el LBA requiere, a menudo, métodos analíticos complejos y costosos. Por otra parte, es difícil comparar los resultados obtenidos en distintos centros, debido a las diferencias en la técnica del LBA y en su procesamiento.

La intención de este trabajo es valorar el estado actual del LBA, discutir sus ventajas y limitaciones, especular su previsible futuro.

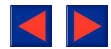
Técnica endoscópica

Como se decía, la técnica del LBA es simple y no alarga mucho el tiempo de una broncofibroscopia normal. Después de la exploración com-

pleta del árbol bronquial, el broncofibroscopio se encaja en un bronquio segmentario o subsegmentario, se instila suero, se recupera a través del mismo broncofibroscopio parte del líquido instilado, se coloca en frascos estériles y se envía al laboratorio.

Como líquido de instilación, se emplea suero salino isotónico. el pH del líquido instilado parece influir en el pH del fluido recuperado, pero no en sus componentes corrientemente analizados⁸. Aunque algunos recomiendan una temperatura de 37°¹, otros no encuentran diferencias con el empleo de suero a temperatura ambiente⁸. La adición al líquido instilado de heparina o N acetilcisteína parece ofrecer pocas ventajas y tiene el riesgo de falsear los resultados¹. El fluido que se recupera en el LBA es una mezcla, en proporciones desconocidas, del líquido instilado y de líquido alveolar. Por ello los componentes químicos y celulares del líquido recogido, sólo se pueden expresar en valores relativos entre ellos o en relación a una substancia que se considere estable: albúmina, potasio. Otra posible solución es incluir en el suero instilado un líquido inerte a concentración conocida, por ejemplo: 1,5 ml de azul de metileno al 0,01% en 150 ml de suero fisiológico⁹.

El volumen de líquido instilado varía ampliamente según distintos trabajos, de 100 ml a 500 ml. Algunos estudios han intentado determinar si esta diferencia podría repercutir en la obtención de distintos resultados en el estudio de los componentes celulares y bioquímicos del fluido recuperado^{10, 11}. Un mayor volumen de líquido se acompaña de una mayor dilución de los componentes en las últimas fracciones, pero no parece repercutir en su concentración relativa. Un volumen pequeño podría tener el riesgo de una excesiva influencia de la posible contaminación por secreción bronquial^{1, 3, 11}. En un estudio personal de 98 LBA con 150 ml valoramos por separado la fórmula celular de la primera fracción de 50 ml y la de la mezcla de las dos últimas fracciones de 50 ml; en 35 casos, había una neutrofilia en la primera fracción superior en un 10% a la de las dos últimas y la fórmula celular variaba significativamente según se estudiase en la mezcla de las tres fracciones o sólo en la mezcla de los últi-



mos 100 ml instilados; en 21 casos, se encontró una linfocitosis en los últimos 100 ml superior en 10% a la de los primeros 50 ml, pero sin que hubiese una diferencia estadísticamente significativa entre la fórmula celular de la mezcla de las tres fracciones y la fórmula de los últimos 100 ml. Estos resultados sugieren que en el análisis del LBA puede ser conveniente desechar el fluido correspondiente a los primeros 50 ml instilados.

El lavado alveolar se puede practicar en cualquier territorio pulmonar. Si la neumopatía tiene una distribución irregular, debe escogerse el territorio de máxima afectación radiológica. Igual que otros, en sarcoidosis con infiltrados radiológicos de distribución irregular, hemos encontrado alveolitis linfocítica intensa en los segmentos con afectación radiológica, que coincidía con una fórmula normal en el lavado de otros segmentos sin lesión evidente^{1, 12, 13}. Según algunos estudios, la gamagrafía con Ga⁶⁷ permitiría precisar el territorio con alveolitis más intensa en el que sería necesario hacer el LBA para evitar errores de apreciación¹⁴. En sujetos sanos o en neumopatías de distribución homogénea, suele escogerse un segmento o subsegmento del lóbulo medio o de la língula. En el lóbulo superior es más difícil encajar bien el fibroscopio. En los lóbulos inferiores, quizá por mayor colapsabilidad de sus vías aéreas, se suele recuperar menos volumen de líquido⁸. Por otra parte, se ha visto que en los LBA hechos en el lóbulo medio tiende a provocarse menor descenso de la PaO₂ que en los LBA practicados en los lóbulos superiores o inferiores¹⁵.

Para hacer el LBA, se practica una broncofibroscopia con la técnica habitual. Algunos trabajos han estudiado el posible efecto de los anestésicos locales sobre el número y funcionalidad de la celularidad alveolar^{16, 17}. Un exceso de lidocaína podría aumentar el número de macrófagos recuperados con el LBA y un tiempo de contacto superior a 25 minutos afectaría su función; en cambio, tendría poco efecto sobre las poblaciones linfocitarias¹⁷. Según los conocimientos actuales, parece lógico conocer la cantidad de lidocaína empleada y procurar un procesamiento rápido del LBA.

Una vez explorado el árbol bronquial, el fibroscopio se dirige al territorio escogido para hacer el LBA y se encaja en el bronquio, segmentario o postsegmentario, cuyo calibre se adapte mejor y cuyas ramificaciones se vea que se colapsan menos en la espiración o con la aspiración suave. Con cuidado para no lesionar la mucosa, se aspiran las posibles secreciones bronquiales. La instilación de adrenalina (por ej., 2 ml de solución al 1/20.000) puede tener el efecto beneficioso de reducir la irrigación bronquial y prevenir un posible broncoespasmo. Seguidamente, se instila el líquido del lavado en bolos sucesivos. Personalmente, solemos usar 150-200 ml en bolos de 50

ml; después de cada bolo de 50 ml, con la misma jeringa se aspira suavemente con una presión que no colapse las paredes bronquiales. También puede emplearse una fuente de vacío¹⁸. Otros emplean un sistema de sifón aprovechando la fuerza de la gravedad¹⁹. El método de la jeringa nos parece más sencillo y permite variar la presión de aspiración según el flujo de líquido y el colapso de las paredes bronquiales.

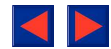
El volumen de líquido recuperado suele ser superior al 50% del volumen instilado. En una serie propia de 115 LBA con 150 ml de suero, se recuperó una media de 89,2 ml \pm 24,3 ml (59,5%) y unos rangos máximo y mínimo de 140-30 ml. El volumen de líquido recuperado se correlacionaba bien con el cociente entre el volumen espiratorio máximo segundo y la capacidad vital. El fluido recuperado se coloca en frascos estériles de vidrio siliconado o de plástico, para evitar la adherencia al vidrio de los macrófagos, y se envía al laboratorio.

Procesamiento del fluido de LBA

Generalmente, el fluido del LBA se centrifuga para separar el componente celular del sobrenadante, en éste último se analizan los componentes bioquímicos que se deseen estudiar; del primero se hace un recuento y una fórmula celular. Con el método de anticuerpos monoclonales se pueden estudiar las subpoblaciones linfocitarias. Con técnicas más complejas se pueden analizar otras funciones celulares, posibles componentes mineralógicos, etc.¹. El problema radica en que los métodos analíticos no son uniformes en todos los centros y estas diferencias dificultan la comparación de resultados^{4, 19, 23}. Si durante años se procedió a la centrifugación del LBA para el estudio celular, últimamente en algunos laboratorios se usa el método de filtro Millipore, ampliamente empleado en la citología del cáncer. Este método de filtración parece ser más exacto y evitaría una falsa disminución del porcentaje de linfocitos provocada por la centrifugación²⁰. Tampoco hay unanimidad sobre si el líquido del LBA debe previamente filtrarse a través de una gasa para eliminar el posible moco bronquial. Como señalan Saltini et al²⁰, en este momento en cada estudio sobre el LBA debe precisarse al máximo la metodología empleada para poder comparar los resultados de distintos trabajos.

Componentes del LBA en sujetos sanos

En adultos no fumadores, el número total de células recogidas en el LBA oscila, según distintos estudios, entre 10×10^6 y 28×10^6 por 100 ml^{3,4}. La mayor parte de estas células, 80-95%,



son macrófagos, de 5 a 15% linfocitos, menos de 5% neutrófilos y menos de 1% eosinófilos. Estos porcentajes varían de forma bastante acusada en distintas experiencias, posiblemente debido a diferencias en la obtención y procesamiento del LBA^{1, 3, 4, 22, 24, 25}. En los fumadores, aumenta varias veces el número total de células a expensas, sobre todo, de un mayor número de macrófagos y en menor grado de neutrófilos^{3, 4, 26}. Ello hace conveniente expresar las poblaciones celulares, no sólo en porcentajes sino también en números absolutos, para poder apreciar el posible aumento de un determinado tipo de células. Los porcentajes de las subpoblaciones linfocitarias, también varían según los trabajos: 62-90% de linfocitos T, con 39-50% de linfocitos Helper y 22-27% de linfocitos supresores, 5-8% de linfocitos B^{24, 28}. El valor del cociente Helper/supresores es normalmente de 1,4-1,8, según los trabajos^{4, 24, 26-28}. La actual tecnología que aprovecha la inmunología y la luz láser permite una identificación muy precisa de las distintas células⁴.

La presencia de inmunoglobulinas en el líquido alveolar puede deberse a su producción *in situ* o a su paso desde la sangre. Suelen encontrarse IgG, IgA e IgE. Las IgM e IgD están ausentes o en muy poca cantidad^{1, 18, 25, 29}. Rankin et al²⁹ encuentran un cociente inmunoglobulina/albumina de 19,5% para la IgG, de 28,1% para la IgA, de 0,65% para la IgM; el valor de la IgG era similar al del suero lo que sugiere su procedencia de la sangre; el de IgA era mayor que en el suero y apoya la hipótesis de la síntesis local de la IgA en el pulmón; el de IgM muy inferior que en el suero, explicable por el alto peso molecular de esta inmunoglobulina. Recientemente, Merrill et al³⁰ al estudiar en el LBA la subclases de IgG, encuentran, al igual que en la IgA, un aumento respecto al suero de la IgG₄. En los fumadores se encontraría un aumento de IgE y de IgA^{3, 31}, no confirmado en otros estudios¹⁸. También se han estudiado en el LBA otras proteínas, lípidos, glicoproteínas, prostaglandinas, componentes del complemento, pero su utilidad práctica no está bien determinada^{1, 3, 4, 18, 21, 25, 32}.

Complicaciones, contraindicaciones

Dejando aparte las posibles complicaciones de toda broncofibroscopia, el LBA puede ser causa de ciertos incidentes. La persistencia en el pulmón de parte del líquido instilado, puede dar lugar a la auscultación de estertores y a densidades radiológicas transitorias. En el 2-3% de los casos, se produciría un ascenso térmico pasajero, generalmente inferior a 38°³. En un caso personal, el LBA practicado en una fibrosis pulmonar muy evolucionada se siguió de un enfisema medias-tínico. Debido al frecuente descenso de la PaO₂

provocado con el LBA, algunos administran de forma sistemática un aporte suplementario de oxígeno⁴. Personalmente, sólo administramos oxígeno, por sonda nasal, cuando la PaO₂ es inferior a 65 mm Hg. En enfermos con antecedentes de hiperreactividad bronquial debe asegurarse una terapéutica broncodilatadora eficaz. Se consideran contraindicaciones relativas, para la práctica del LBA: una PaO₂ inferior a 60 mm Hg; un trastorno obstructivo severo (FEV₁ inferior a 1000 ml), no sólo por el problema funcional sino también porque el volumen del líquido recuperado suele ser insuficiente; insuficiencia cardíaca izquierda; infarto de miocardio reciente (menos de 6 meses); angor inestable; supuración bronquial, por el peligro de diseminación de la infección y posible falseamiento de los resultados. Debe tenerse también en cuenta que en el territorio pulmonar en el que se ha producido una neumonía, suele haber primero una neutrofilia y después una linfocitosis persistente varios meses¹.

Indicaciones y resultados

1) NEUMOPATIAS INTERSTICIALES

Estas enfermedades se caracterizan por un acúmulo de células y fluidos en el intersticio pulmonar y en la luz alveolar. Por ello es comprensible el gran número de estudios sobre el LBA en estos procesos; en los cuales, por otra parte, es donde se ha podido demostrar una buena correlación entre el LBA y la biopsia pulmonar^{6, 7}. Si bien el LBA no suele permitir, como la biopsia, un diagnóstico de certeza, tiene la ventaja de su menor morbilidad, su repetibilidad y su capacidad para estudiar un mayor volumen de tejido pulmonar. Las investigaciones llevadas a cabo en distintos centros ofrecen resultados bastante concordantes y han permitido diferenciar dos tipos ya clásicos de alveolitis: a) Linfocítica, propia de las neumopatías granulomatosas, en la que el LBA muestra un aumento porcentual de linfocitos y absoluto de linfocitos y macrófagos; b) neutrofilica, propia de las neumopatías fibrosas, con un aumento porcentual de neutrófilos y absoluto de neutrófilos y macrófagos. En ambos tipos, hay un marcado aumento de la celularidad absoluta. En la figura 1, se resumen los resultados del porcentaje de linfocitos y neutrófilos en series personales de controles sanos, sarcoidosis y fibrosis intersticial idiopática.

a) Sarcoidosis

En el LBA practicado en enfermos con sarcoidosis, todos los trabajos encuentran un aumento absoluto y porcentual de linfocitos, a expensas esencialmente de linfocitos T, con aumento del



cociente Helper/supresores^{26, 33-38}. Aunque disminuido en porcentaje, el número total de macrófagos también está aumentado, de aquí el interés en no limitarse al estudio celular porcentual y valorar también el número total de cada tipo celular⁴. Crystal et al³⁸ distinguen entre una alveolitis de alta intensidad y una alveolitis de baja intensidad, según el porcentaje de linfocitos sea superior o inferior al 28%. Bauer et al³⁷ añaden a este criterio el de un número de linfocitos Helper no inferior a 8×10^6 . Un problema serio es que no hay acuerdo completo entre los distintos centros sobre cuál es el porcentaje normal de linfocitos⁴. Y sarcoidosis comprobadas pueden presentar un porcentaje normal de linfocitos en el LBA² (fig. 1).

Los macrófagos activados y responsables de la positividad de la gamagrafía con Ga⁶⁷ liberan interleukina I, que activa los linfocitos T. Estos, por su parte, secretan interleukina II e inducen la secreción de inmunoglobulinas por los linfocitos B. Y, efectivamente, en el LBA de la sarcoidosis, se ha encontrado un incremento de inmunoglobulinas, de la IgG especialmente⁴, pero también de la IgA e IgM³⁷. Este aumento parece correlacionarse con la intensidad de la alveolitis³⁷. Los macrófagos también producirían fibronectina que atraería fibroblastos⁴. Diferentes tipos de linfocinas, producidas por los linfocitos T activados y con acción activadora de los macrófagos e inhibidora de su migración, contribuirían a la formación de granulomas^{4, 36}. Indudablemente el LBA ha aportado conocimientos importantes para la mejor comprensión de la patogenia del pulmón sarcoideo.

Más problemático es el valor del LBA en el manejo clínico de un enfermo con sarcoidosis, en su diagnóstico, su pronóstico, su orientación y control terapéutico. Como se decía antes, una linfocitosis en el LBA es frecuente en todas las granulomatosis; un aumento del cociente Helper/supresores también se encuentra en la beriliosis⁴. En el momento actual, el LBA tiene un valor orientativo pero no suficiente para basar en él el diagnóstico de sarcoidosis. Diversos estudios han investigado si el LBA podría ser útil para seguir el control evolutivo de la sarcoidosis. La alveolitis de alta intensidad o la persistencia de la linfocitosis, se acompañaría de una mayor probabilidad de deterioro de la función pulmonar^{4, 33, 34}. En la experiencia de Keogh et al, todos los casos de alveolitis intensa se siguieron del deterioro de algún parámetro funcional a los 6 meses³³. Sin embargo, los dos tipos de alveolitis, de alta y baja intensidad, pueden presentar cambios evolutivos imprevisibles según el LBA inicial³³. Los resultados de otras experiencias cuestionan el valor del LBA en la valoración del pronóstico y respuesta terapéutica^{4, 39}. Por otra parte, el grado de linfocitosis no se correlaciona siempre con las varia-

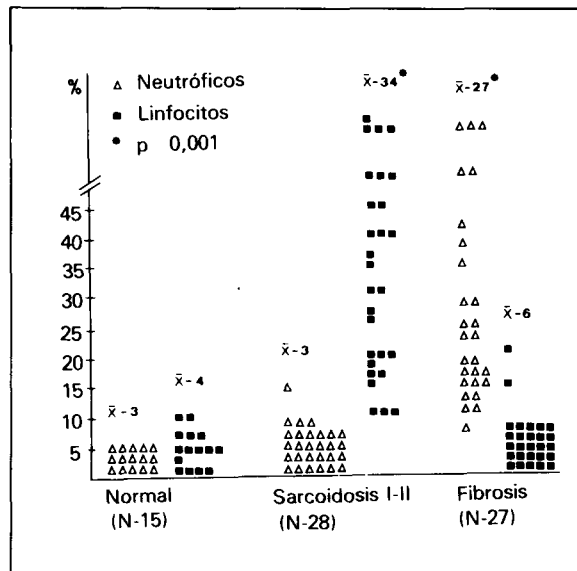


Fig. 1. Diferencias en el porcentaje de neutrófilos y de linfocitos en el LBA de 15 controles sanos, 28 sarcoidosis en estadios radiológicos I o II, 27 fibrosis intersticiales idiopáticas. Nótese la amplia variabilidad de ambos porcentajes en las dos enfermedades, así como la existencia de sarcoidosis y fibrosis con porcentajes normales de linfocitos y de neutrófilos respectivamente.

ciones del cociente Helper/supresores. Si bien en la sarcoidosis inicial, la linfocitosis suele coincidir con un aumento del cociente Helper/supresores, con la evolución (espontánea o con el tratamiento) disminuye el cociente Helper/supresores independientemente de la linfocitosis global²⁸. Recientemente, hemos estudiado el cociente Helper/supresores en 27 sarcoidosis con linfocitosis (superior al 15%); en 11 de diagnóstico inicial el cociente estaba elevado $\bar{x}:4,98 \pm 2$, mientras que en las otras 16 sarcoidosis evolucionadas (más de 7 meses, 14 con tratamiento y 2 sin) el cociente era más bajo, $\bar{x}:1,6 \pm 1,4$ ($p < 0,001$); no había correlación entre el cociente Helper/supresores y la linfocitosis, pero sí con el tiempo conocido de evolución ($p < 0,01$). En algún estudio, la disminución del cociente Helper/supresores se acompaña de una disminución paralela de la concentración de inmunoglobulinas³⁷. Según nuestra propia experiencia y la de otros, en la sarcoidosis avanzada con lesiones fibróticas y bullosas se produce un aumento significativo de neutrófilos¹⁹. También se ha descrito un aumento del enzima conversor de la angiotensina en la sarcoidosis pulmonar activa que desaparece con la curación⁴⁰. Sallerin et al encuentran una disminución (a expensas de la fosfatidil-colina) del cociente fosfolípidos/proteínas, que no sería modificado por la corticoterapia pero que aumenta con la mejoría clínico-radiológica³².

El problema principal radica en si el LBA puede ser indicativo fiel de qué enfermos con sarcoidosis deben ser tratados con corticoides. Según algunos, una linfocitosis inicial intensa (más del



35%)²⁹ o la conjunción de una alveolitis intensa y gamagrafía positiva²⁷, serían indicación de tratamiento. Sin embargo este criterio no está aceptado por todo el mundo⁴. En este momento, la experiencia disponible es demasiado dispar y escasa para sentar conclusiones claras. Quizás sólo puede decirse que una alveolitis intensa, junto con otros parámetros: gamagrafía positiva, deterioro funcional o radiológico persistentes o progresivos, etc., apoya la necesidad de iniciar la terapéutica.

b) *Alveolitis alérgicas extrínsecas*

En las alveolitis alérgicas también se encuentra una linfocitosis absoluta y relativa en el LBA, en general más alta que en la sarcoidosis^{2, 3, 24, 27}. Al contrario que en la sarcoidosis, el aumento de los linfocitos T corresponde a un incremento de los linfocitos supresores con disminución del cociente Helper/supresores. Sin embargo, estos cambios celulares en el LBA varían según la fase evolutiva de la enfermedad. Se ha descrito una neutrofilia inmediata y transitoria después de la exposición al antígeno⁴¹. Y ya a partir de los 5 días de la exposición, se ha señalado una disminución de los linfocitos supresores y un aumento de los Helper²⁷. Por tanto, estas diferencias respecto a la sarcoidosis en las subpoblaciones linfocitarias tienen un valor diagnóstico relativo. Recordemos que en las sarcoidosis evolucionadas, también se observa una normalización o inversión del cociente Helper/supresores. Por otra parte, se han encontrado aumentos de linfocitos T y linfocitos supresores en personas sanas pero expuestas al antígeno²⁴.

El contenido proteico en el LBA del enfermo con alveolitis alérgica extrínseca está aumentado, con incremento de la IgG y de la IgM^{4, 27}. También se ha encontrado una disminución de la fosfatidil-colina y del cociente fosfolípidos-proteínas³².

Como en la sarcoidosis, el LBA ofrece datos de interés, pero su valoración para el manejo de un enfermo particular es problemática.

c) *Otras alveolitis linfocíticas*

En el LBA de la beriliosis se suele encontrar, al igual que en la sarcoidosis, una linfocitosis con aumento de los linfocitos Helper⁴.

Se ha descrito una linfocitosis en el LBA de enfermos con tuberculosis o con linfomas⁴. En el territorio pulmonar que ha sufrido una neumonía, puede persistir una linfocitosis durante varios meses¹. También se ha encontrado una linfocitosis en varias neumopatías yatrogénicas: por bleomicina⁴², amiodarona⁴³, nitrofurantoina⁴⁰; esta linfocitosis puede acompañarse de cambios sugestivos, formaciones espumosas, de los macrófagos⁴³.

d) *Fibrosis intersticial idiopática*

Esta enfermedad es el ejemplo clásico de las alveolitis neutrofilicas, en las que en el LBA se encuentra un aumento del porcentaje de polinucleares neutrófilos^{1-4, 6, 45}. En el estudio de Rudd et al⁴⁵, un porcentaje de neutrófilos superior al 10% o de eosinófilos superior al 3% sin aumento de linfocitos por encima del 11%, se correlacionaba con una falta de respuesta al tratamiento; el aumento de eosinófilos con un empeoramiento; y el aumento de linfocitos con una buena respuesta al tratamiento y un mejor pronóstico. Otros trabajos llegan a conclusiones similares^{4, 6, 47}. Ozaki et al encuentran una mejor respuesta a los corticoides en las fibrosis con mayor contenido de receptores para glucocorticoides en el conjunto de células del LBA⁴⁶. Esta celularidad del LBA coincide sólo parcialmente con la encontrada en las biopsias pulmonares, en las que suele haber una menor proporción de neutrófilos y mayor de linfocitos y células plasmáticas^{4, 6, 7}.

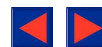
El acúmulo de neutrófilos en el pulmón sería debido a la acción de inmunocomplejos que determinarían la liberación por los macrófagos de factores quimiotácticos para neutrófilos y eosinófilos⁴. La secreción por ambos tipos celulares de proteasas y radicales oxidantes explicarían los trastornos estructurales que se producen en este proceso. Al igual que en la sarcoidosis, el LBA ha aportado datos interesantes para la mejor comprensión de la patogenia de la fibrosis intersticial idiopática.

Aquí se ha encontrado una disminución de los fosfolípidos más importante que en la sarcoidosis y la alveolitis alérgica extrínseca³².

La utilidad práctica del LBA en el manejo del enfermo es más discutible. Una neutrofilia se encuentra también en otros procesos: ciertas colagenosis, neumoconiosis, algunos casos de histiocitosis X. Según un trabajo reciente, el cociente Helper/supresores sería superior a 1 en la fibrosis intersticial idiopática e inferior a 1 en la fibrosis pulmonar de las colagenosis⁴⁸. En cuanto al pronóstico, la evolución de esta enfermedad es globalmente tan mala en pocos años, que es difícil evaluar el significado de un distinto tipo de celularidad inicial².

e) *Otras neumopatías intersticiales*

En la histiocitosis X, el LBA tiene valor diagnóstico y puede evitar la necesidad de una biopsia pulmonar. Se encuentra un gran aumento de la celularidad, con fórmula porcentual normal o con ligera eosinofilia y/o neutrofilia. Las células con los característicos cuerpos X propios de la enfermedad, pueden identificarse con la microscopía electrónica o con los anticuerpos monoclonales OKT6^{2-4, 49}.



La existencia de una hemorragia alveolar es de fácil diagnóstico con el LBA mediante la demostración en el líquido recuperado de macrófagos cargados de hemosiderina³.

El LBA también se ha empleado como método de estudio en las neumoconiosis, especialmente en la asbestosis^{1, 3, 4, 50}. Su mayor interés radica en la identificación de las sustancias minerales, lo que puede exigir técnicas complejas, y a menudo no permite distinguir entre simple exposición y enfermedad^{4, 50}. En estos procesos, la fórmula celular puede ser normal o mostrar cambios en general poco significativos y discordantes entre distintos trabajos.

En la neumonía eosinófila, es característico el hallazgo en el LBA de una eosinofilia marcada, del 20-50%^{3, 4, 22}. Junto con la clínica y la radiología este dato puede ser suficiente para formular el diagnóstico y justificar un tratamiento con corticoides.

II. NEUMOPATIAS INFECCIOSAS DEL ENFERMO INMUNOSUPRIMIDO

Las infecciones pulmonares del enfermo inmunosuprimido (*Pneumocystis carinii*, hongos, micobacterias, citomegalovirus) suelen afectar sólo los espacios aéreos distales y a menudo exigen para su diagnóstico de certeza la práctica de una biopsia pulmonar, transbronquial o por toracotomía. En los últimos años se ha demostrado la alta sensibilidad del LBA en el diagnóstico de estos procesos en enfermos con terapéutica inmunosupresora o con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida^{3, 4, 51-53}. Stover et al, encuentran con el LBA una sensibilidad del 82% en el diagnóstico de la infección por *pneumocystis carinii*, del 83% en la infección por citomegalovirus, del 83% en micosis pulmonares, del 80% en la micobacteriosis⁵¹. Otros trabajos confirman el alto rendimiento del LBA en estas infecciones pulmonares oportunistas. En la mayoría de estudios esta sensibilidad aumenta ligeramente si al LBA se añaden los resultados del legrado, broncoaspirado y biopsia pulmonar transbronquial⁴. Sin embargo, en el enfermo de riesgo elevado, el LBA puede solucionar el problema diagnóstico sin necesidad de recurrir a la biopsia pulmonar.

Por otra parte, en el estudio de la celularidad del LBA en enfermos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se ha encontrado una linfocitosis con una marcada disminución de los linfocitos Helper^{53, 54}.

III. EL LBA EN OTROS PROCESOS

En la proteinosis alveolar el aspecto del líquido recogido puede ser sugerente por su carácter le-

choso o arenoso³. En la observación con el microscopio óptico destaca la pobreza celular³. El material proteináceo, propio de la enfermedad, puede identificarse en el estudio con microscopía electrónica^{1, 3, 4}.

En los procesos tumorales de localización parenquimatosa: carcinoma bronquioloalveolar, cáncer metastásico, linfomas, leucemia, el LBA puede obtener un rendimiento citológico de mayor valor diagnóstico que el simple broncoaspirado^{1, 3}.

Un estudio reciente ha demostrado la existencia de una neutrofilia, 53 ± 13 , en el LBA de 4 enfermos con bronquiolitis del adulto, que disminuía con el tratamiento corticoide⁵⁵.

Estado actual del LBA y posibilidades futuras

Hoy se dispone de amplia experiencia sobre la práctica del LBA y sus resultados en diversas neumopatías. Sin embargo, se trata en su mayoría de trabajos dispersos que siguen distintas metodologías y estudian diferentes tipos de enfermos, por lo que sus resultados son difícilmente comparables.

En las neumopatías intersticiales idiopáticas, como la sarcoidosis y la fibrosis intersticial, el LBA ha aportado datos muy importantes para comprender mejor su patogenia. Su utilidad para el diagnóstico, pronóstico, orientación y control terapéutico de un enfermo determinado es discutible. Sin embargo, es posible que el empleo de técnicas más precisas para la identificación de las poblaciones celulares y la cuantificación de los componentes bioquímicos, junto con la práctica de estudios en grupos de población más amplios con material y métodos más uniformes, aporten datos útiles en un futuro próximo.

En neumopatías de causa conocida, como las alveolitis alérgicas extrínsecas, neumoconiosis, neumopatías yatrogénicas, la experiencia disponible es más escasa. También, pero, es de esperar la aparición de nuevas técnicas, especialmente en el sentido de poder cuantificar el grado de enfermedad y distinguirla de la simple exposición.

En el diagnóstico de las enfermedades infecciosas oportunistas del enfermo inmunosuprimido, el LBA se ha convertido rápidamente en una técnica de primera elección; este valor probablemente se confirmará en sucesivos trabajos.

También se ha investigado, aún sin resultados definitivos, el posible valor del LBA en el distrés respiratorio del adulto. En nuestro hospital se han estudiado el surfactante y los factores de coagulación. Otros han valorado diferentes componentes del fluido alveolar⁴. Es posible que el LBA pueda aportar en un futuro datos útiles para el pronóstico y tratamiento de estos enfermos.

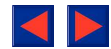
Para muchos hospitales, el problema más grave



es el alto coste y sofisticación de las técnicas aplicables en el análisis del líquido del LBA. En este sentido, la colaboración entre distintos centros, con dedicación, cada uno, a determinados problemas, parece una exigencia obligada.

BIBLIOGRAFIA

1. Le lavage broncho-alvéolaire chez l'homme. INSERM Ed. Paris 1979.
2. Venet A, Sandron D, Israel-Biet D. Le lavage bronchoalvéolaire en pathologie interstitielle pulmonaire. *Bull Europ Physiopatol Resp* 1985; 21:465-476.
3. Basset F, Bernaudin JF, Soler P, Chollet S. Lavage broncho-alvéolaire d'exploration. *Encycl Med Chir Paris, Poumon* 6000 M⁵⁰, 11-1983.
4. 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.
5. Semenzato G, Chilosi M, Ossi et al. Bronchoalveolar lavage and lung histology. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:400-404.
6. Haslam PL, Turton CWG, Heard B et al. Bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis: comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features. *Thorax* 1980; 35:9-18.
7. Hunninghake GW, Kawanam O, Ferrans VJ, Young Jr RC, Roberts WC, Crystal RG. Characterization of inflammatory and immune effects cells in the lung parenchyma of patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 407-412.
8. Pingleton SK, Harrison GF, Stechschulte DJ, Wesselius LJ, Kerby G, Ruth WE. Effect of location, pH and temperature of instillate in bronchoalveolar lavage in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:1035-1037.
9. Baughman RP, Bosken CH, Loudon RG, Hurtubise P, Wesseler T. Quantitation of bronchoalveolar lavage with methylene blue. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:266-270.
10. Davis GS, Giancola MS, Costanza MC, Low RB. Analyses of sequential bronchoalveolar lavage samples from healthy human volunteers. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:611-616.
11. Merrill W, O'Hearn E, Ranjin J, Naegel G, Matthay RA, Reynolds HY. Kinetic analysis of respiratory tract proteins recovered during a sequential lavage protocol. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:617-620.
12. Cantin A, Begin R, Rola-Pleszczynski M, Boileau R. Heterogeneity of bronchoalveolar lavage cellularity in stage III pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1983; 83:485-486.
13. Tonnel AB, Voisin C, Lafitte JJ, Ramon P, Aerts C. Variations des populations cellulaires recueillies par lavage broncho-alvéolaire en fonction de la topographie des lésions et de l'étage exploré. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1979; 15:30 p.
14. Perrin-Fayolle M, Gindre D, Azzar D et al. Sarcoidoses pulmonaires. Etude de la répartition de l'alveolite active appréciée par comparaison des données de l'examen radiologique, de la scintigraphie au gallium 67 et de doubles lavages broncho-alvéolaires. *Rev Pneumol Clin* 1985; 41:31-37.
15. Fabre CH, Gouget B, Dufat R, Dubois F, Ruff F, Chrétien J. Etude des gaz du sang au cours des fibroscopies bronchiques chez les malades normoxiques et hypoxiques et au cours des lavages broncho-alvéolaires. Modifications sous atropine et oxygène. *Rev. fr. Mal Resp* 1979; 7:602-607.
16. Hoidal JR, White JG, Repine JE. Influence of cationic local anesthetics on the metabolism and ultrastructure of human alveolar macrophages. *J Lab Clin Med* 1979; 93:857-866.
17. Baser Y, de Shazo RD, Barkmen HW, Nordberg J. Lidocaine effects on immunocompetent cells. *Chest* 1982; 82:323-328.
18. de la Cruz Rios JL, Pacheco Galvan A, Fdez. Rubio E et al. El lavado broncoalveolar. Estudio de parámetros celulares y bioquímicos en personas no fumadoras y fumadoras. *Med Clin (Barc)* 1984; 83:842-848.
19. Roth C, Huchon GJ, Arnoux A, Stanislas-Leguern G, Marsac JH, Chrétien J. Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:9-12.
20. Saltini C, Hance AJ, Ferran VJ, Basset F, Bitterman PB, Crystal RG. Accurate quantification of cells recovered by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:650-658.
21. Baughman RP, Gallon RS, Barcelli U. Prostaglandins and thromboxanes in the bronchoalveolar lavage fluid: Possible immunoregulation in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:933-936.
22. Xaubert A, Marin A, Picado C. Eosinófilos en el lavado broncoalveolar de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Med Clin (Barc)* 1985; 85:92-95.
23. Lam S, Le Riche JC, Kijek K. Effect of filtration and concentration on the composition of bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 1985; 87:740-742.
24. Leatherman JW, Michael AF, Schwartz BA, Hoidal JR. Lung T cells in hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 1984; 100:390-392.
25. Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O, Ferrans VJ, Crystal RG. Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. *Am J Pathol* 1979; 97:149-206.
26. Dauber JH, Rossman MD, Daniele RP. Bronchoalveolar cell population in acute sarcoidosis: observations in smoking and nonsmoking patients. *J Lab Clin Med* 1979; 94:862-871.
27. Costabel U, Bross KJ, Marxen J, Matthys H. T-Lymphocytosis in bronchoalveolar lavage fluid of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1984; 85:514-518.
28. Ceuppens JL, Lacquet LM, Mariën G, Demedts M, Van der Eeckhout A, Stevens E. Alveolar T-cells subsets in pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:563-568.
29. Rankin JA, Naegel GP, Schrader CE, Matthay RA, Reynolds HY. Air-space immunoglobulin production and levels in bronchoalveolar lavage fluid of normal subjects and patients with sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:442-448.
30. Merrill WW, Naegel GP, Olchowski JJ, Reynolds HY. Immunoglobulin of normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:584-587.
31. Velluti G, Capelli O, Lusuardi M et al. Bronchoalveolar lavage in the normal lung. *Respiration* 1983; 44:403-410.
32. Sallerin F, Prevost MC, De Graeve Ph, Miguères J, Krempf M, Jover A. Etude cytologique et phospholipidique du liquide de lavage bronchoalvéolaire au cours de pneumopathies interstitielles diffuses et des sarcoidoses. *Rev Mal Resp* 1984; 1:181-185.
33. Keogh BA, Hunninghake GW, Line BR, Crystal RG. The alveolitis of pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:256-265.
34. Chrétien J, Venet A, Israel-Biet D, Sandron D, Arnoux A. Bronchoalveolar lavage in sarcoidosis. *Respiration* 1985; 48:222-230.
35. Hollinger WM, Staton GW, Fajman WA, Gilman MJ, Pine JR, Check IJ. Prediction of therapeutic response in steroid-treated pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:65-69.
36. Hunninghake GW, Crystal RG. Pulmonary sarcoidosis. *N Engl J Med* 1981; 305:429-434.
37. Bauer W, Gorny MK, Baumann HR, Morell A. T-lymphocyte subsets and immunoglobulin concentrations in bronchoalveolar lavage of patients with sarcoidosis and high and low intensity alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1060-1065.



38. Crystal RG, Roberts WC, Hunninghake GW, Gadek JE, Fulmer JD, Line BL. Pulmonary sarcoidosis: a disease characterized and perpetuated by activated lung T-lymphocytes. *Ann Intern Med* 1981; 94:73-94.
39. Lawrence EC, Teague RB, Gottlieb MS, Jhingran SG, Lieberman J. Serial changes in markers of disease activity with corticosteroid treatment in sarcoidosis. *Am J Med* 1983; 74:747-756.
40. Mordelet-Dambrine MS, Stanislas-Leguern GM, Huchon GJ, Bauman FC, Marsac JH, Chrétien J. Elevation of the bronchoalveolar concentration of angiotensin I converting enzyme in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:472-475.
41. Fournier E, Tonnel AB, Gosset Ph, Wallaert B, Ameisen JC, Voisin C. Early neutrophil alveolitis after antigen inhalation in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1985; 88:563-566.
42. Thrall RS, Barton RW, Amato DA, Sulavik SB. Differential cellular analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained at various stages during the development of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in the rat. *Am Rev Respir Dis* 1982; 488-492.
43. Martin WJ, Osborn MJ, Douglas WW. Amiodarone pulmonary toxicity. *Chest* 1985; 88:630-631.
44. Brutinel WM, Martin WJ. Chronic nitrofurantoin reaction associated with T-lymphocyte alveolitis. *Chest*; 1986; 89:150-152.
45. Rudd LM, Haslam PL, Turner-Warwick M. Cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:1-8.
46. Ozaki T, Nakayama T, Ishimi H, Kawano T, Yasuoka S, Tsubura E. Glucocorticoid receptors in bronchoalveolar cells from patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:968-971.
47. Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, Fulmer JD, Line BR, Hunninghake GW. Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis staging and therapy. *Am J Med* 1981; 70:542-568.
48. Nagai S, Fujimura N, Hirata T, Izumi T. Differentiation between idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial pneumonia associated with collagen vascular diseases by comparison of the ratio of OKT4 cells and OKT8 cells in BALF T lymphocytes. *Eur J Respir Dis* 1985; 67:1-9.
49. Chollet S, Soler P, Dournovo P, Richard MS, Ferrans VJ, Basset F. Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Pathol* 1984; 115:225-232.
50. Bignon J. Possibilités offertes par l'étude des particules minérales dans le lavage broncho-alvéolaire. *Rev Fr Mal Resp* 1979; 7:291-294.
51. Stover DE, Zaman MB, Hadju 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.
52. Cordonnier C, Bernaudin JF, Fleury J et al. Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage in pneumonitis occurring after allogenic bone marrow transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1118-1123.
53. Venet A, Clavel F, Israel-Biet D. Lung in acquired immune deficiency syndrome: infections and immunological status assessed by bronchoalveolar lavage. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21:535-543.
54. Wallace JM, Barbers RG, Oishi JS, Prince H. Cellular and T-lymphocyte subpopulation profiles in bronchoalveolar lavage fluid from patients with acquired immunodeficiency syndrome and pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:786-790.
55. Dorinsky PM, Davis WB, Lucas JG, Weiland JE, Gadek JE. Adult Bronchiolitis. *Chest* 1985; 88:58-63.