



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Utilidad de la broncoscopia flexible en
pacientes con neoplasia hematológica
atendidos en la unidad de tórax del Instituto
Nacional de Cancerología durante el período
comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el
30 de abril de 2022.**

María Angélica Moreno Carrillo

**Proyecto de investigación para optar por el grado de especialista en
Neumología Clínica.**

Universidad Nacional de Colombia.

Especialidad Neumología.

Bogotá, Colombia.

2023.

**Utilidad de la broncoscopia flexible en
pacientes con neoplasia hematológica
atendidos en la unidad de tórax del Instituto
Nacional de Cancerología durante el período
comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el
30 de abril de 2022.**

María Angélica Moreno Carrillo.

Tesis o trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Neumología Clínica

Director (a):

Médico Neumólogo: Alfredo Saavedra.

Línea de Investigación:

Epidemiología descriptiva.
Neumología intervencionista

Universidad Nacional de Colombia.

Especialidad en Neumología.

Bogotá, Colombia.
2023.

Dedicatoria

A mis padres y hermanos, quienes me impulsan a ser mejor cada día.

A mi esposo Adrián, por no soltar mi mano en todo este camino.

A mi hijo Juan Esteban, para que cada una de mis metas alcanzadas le quede como ejemplo de perseverancia.

A las instituciones que hicieron parte de este recorrido y por supuesto a cada una de las personas que sumaron en mi crecimiento profesional y personal.

Declaración de obra original

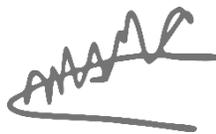
Yo María Angélica Moreno declaro:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Nombre

Fecha 18/01/2023

Agradecimientos

Dr. Alfredo Saavedra director de esta tesis doctoral, por la dedicación y apoyo brindado, por las ideas y sugerencias ofrecidas y sobre todo por creer en mí desde el primer día.

A los docentes del Departamento de Neumología de la Universidad Nacional de Colombia al Dr. Edgar Sánchez y a la Dra. Ana Milena Callejas por su excelente calidad profesional y humana.

Al Instituto Nacional de Cancerología por brindarnos la oportunidad de realizar el presente estudio con la intención de generar conocimiento a nivel nacional y orientar hacia la mejor conducta diagnóstica y terapéutica hacia nuestros pacientes con neoplasia hematológica.

Resumen

Utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022.

Los pacientes con neoplasias hematológicas se someten a una amplia variedad de terapias inmunosupresoras. Los pulmones pueden verse afectados por procesos infecciosos, tóxicos hasta un 60%.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de una cohorte de pacientes mayores de 18 años con neoplasia hematológica, atendidos en el servicio de tórax del Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022. Se excluyeron los pacientes con ingreso a la unidad de cuidados intensivos, coagulopatía, inestabilidad hemodinámica y compromiso severo en la oxigenación. La recolección se realizó por muestreo no probabilístico de casos consecutivos de todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados

Un total de 162 sujetos fueron llevados a broncoscopia. La neoplasia hematológica más frecuente fue el Linfoma no Hodgkin (41%) seguido de la leucemia linfoblástica aguda (17%). En la analítica de las muestras se encontró aislamiento microbiológico en el 28% y de histopatología en el 5%. Las alteraciones en las imágenes pulmonares más frecuentes fueron la consolidación (27,8%) seguido del nódulo sólido o con vidrio esmerilado (15,4%). Los resultados de la broncoscopia permitieron modificar el tratamiento en el 16%.

Conclusión

La broncoscopia con LBA y/o biopsia transbronquial, endobronquial es una herramienta diagnóstica que varía en su utilidad de acuerdo al tipo de enfermedad, evolución, y tratamiento empírico previamente recibido.

Palabras clave: Broncoscopia, Neoplasia hematológica, Enfermedades pulmonares, Lavado Broncoalveolar, Biopsia.

Abstract

Utility of flexible bronchoscopy in patients with hematologic malignancy seen in the chest unit of the National Cancer Institute during the period from January 1, 2017, to April 30, 2022.

Patients with hematologic malignancies undergo a wide variety of immunosuppressive therapies. The lungs can be affected by infectious, toxic processes up to 60%.

Materials and Methods

A descriptive, retrospective study was performed on a cohort of patients older than 18 years with hematologic neoplasia, seen in the chest service of the National Cancer Institute between January 1, 2017 and April 30, 2022. Patients with intensive care unit admission, coagulopathy, hemodynamic instability, and severe compromise in oxygenation were excluded. Collection was by non-probability sampling of consecutive cases of all subjects who met the inclusion criteria.

Results

A total of 162 subjects were taken for bronchoscopy. The most frequent hematologic neoplasm was non-Hodgkin's lymphoma (41%) followed by acute lymphoblastic leukemia (17%). In the analysis of the samples, microbiological isolation was found in 28% and histopathology in 5%. The most frequent lung imaging alterations were consolidation (27.8%) followed by solid or ground glass nodule (15.4%). Bronchoscopy findings allowed modification of treatment in 16%.

Conclusion

Bronchoscopy with LBA and/or transbronchial, endobronchial biopsy is a diagnostic tool that varies in its usefulness according to the type of disease, evolution, and empirical treatment previously received.

Key words: Bronchoscopy, Hematologic neoplasia, Pulmonary diseases, Bronchoalveolar lavage, Biopsy.

Contenido

Resumen	IX
Lista de tablas	XII
Lista de Símbolos y abreviaturas	XIII
Introducción	1
1. Marco teórico.....	3
2. Objetivos.....	9
2.1 Objetivo general	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3. Materiales y métodos	10
3.1 Tipo y diseño del estudio	10
3.2 Población y muestra (universo, marco muestral, muestra)	10
3.3 Criterios de inclusión	10
3.4 Criterios de exclusión.....	11
3.5 Definición y operacionalización de variables.....	11
3.6 Definiciones operativas.....	14
3.7 Procedimientos del estudio	14
4. Plan de análisis de resultados.....	15
5.Aspectos éticos.....	17
6.Resultados.....	17
7.Discusión	26
8. Limitaciones	32
9.Conclusiones.....	32
Bibliografía	34

Lista de tablas

Tabla 1 Definición y operacionalización de variables.....	24
Tabla 2 Edad de los participantes.....	30
Tabla 3 Características sociodemográficas de la población.....	31
Tabla 4 Características clínicas.....	32
Tabla 5 Características de la broncoscopia.....	33
Tabla 6 Alteraciones en imágenes pulmonares.....	33
Tabla 7 Distribución del tratamiento.....	34
Tabla 8 Resultados de la broncoscopia.....	35
Tabla 9 Complicaciones derivadas de la broncoscopia.....	35
Tabla 10 Utilidad de la broncoscopia.....	36
Tabla 11 LBA+ BX y modificación en el tratamiento.....	36
Tabla 12 Hallazgos entre imágenes y microbiología de la broncoscopia.....	37
Tabla 14 Hallazgos entre la microbiología y neoplasia hematológica.....	38
Tabla 15 Aislamiento microbiológico de acuerdo al nivel de neutropenia.....	38
Tabla 16 Alteraciones imagenológicas no infecciosas en la broncoscopia.....	39

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviatura	Término
1. LBA	Lavado broncoalveolar.
2. BT	Biopsia transbronquial.
3. TC	Tomografía computarizada.
4. TMO	Trasplante de médula ósea.
5. PaO ₂	Presión arterial de oxígeno.
6. NH	Neoplasias hematológicas.
7. LH	Linfoma Hodgkin.
8. LNH	Linfoma no Hodgkin.
9. LMA	Leucemia mieloide aguda.
10. MM	Mieloma múltiple.
11. HTA	Hipertensión arterial.
12. DM	Diabetes mellitus.
13. TEP	Tromboembolismo pulmonar.
14. INC	Instituto Nacional de Cancerología.
15. VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
16. EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
17. TVP	Trombosis venosa profunda.
18. BE	Biopsia endobronquial.
19. CMV	Citomegalovirus.
20. BX	Biopsia.

Introducción

La broncoscopia es una herramienta de gran utilidad en la práctica clínica, que ha demostrado tener un alto valor diagnóstico y terapéutico. El rendimiento diagnóstico de la broncoscopia flexible no solo está modificado por el tamaño y la visualización endoscópica de la lesión, sino también varía dependiendo de las diferentes técnicas diagnósticas empleadas, entre estas el Lavado Broncoalveolar [LBA], la Biopsia Transbronquial [BT], y La Biopsia Endobronquial [BE], las cuales apoyan el diagnóstico final a partir del estudio citológico, histológico y microbiológico de las muestras obtenidas a través de la broncoscopia flexible (1) (2).

Las complicaciones pulmonares son frecuentes en pacientes con neoplasias hematológicas (3). Las infecciones explican la gran mayoría de estas complicaciones, seguidas de la hemorragia alveolar, toxicidad por fármacos, enfermedad de injerto contra huésped, edema pulmonar y lesiones relacionadas con la transfusión. Sin embargo, el diagnóstico de estas afecciones puede resultar difícil, ya que la alteración de la respuesta inflamatoria en los pacientes hematooncológicos, puede reducir los efectos clínicos o radiológicos, asociado a más riesgo por deterioro del estado respiratorio y / o hemorragia, asociada a trombocitopenia por lo que, a menudo no es factible identificar etiologías. El diagnóstico precoz y tratamiento adecuado son cruciales para reducir la morbilidad y la mortalidad (4). El rendimiento diagnóstico de la fibrobroncoscopia ha sido reportado por varios centros alrededor del mundo y ha tenido gran utilidad en la discusión de la experiencia de las instituciones que practican la broncoscopia flexible como herramienta diagnóstica de enfermedades pulmonares.

El objetivo fundamental del presente estudio es describir retrospectivamente los resultados obtenidos en la broncoscopia flexible y las modificaciones posteriores del tratamiento en pacientes hematooncológicos con alteraciones pulmonares, en un entorno clínico del mundo real, ya que hasta el 60% de estos pacientes desarrollará alteraciones pulmonares en algún momento del curso de su enfermedad (3).

En la práctica clínica actual, el progreso reciente de las modalidades de diagnóstico no invasivas, como la tomografía computarizada (TC) de tórax y las pruebas microbiológicas en esputo o sangre, ciertamente han reducido el requerimiento de la broncoscopia para pacientes con alteraciones pulmonares y enfermedad hematooncológica. Sin embargo, la broncoscopia flexible se sigue usando comúnmente para investigar alteraciones pulmonares porque facilita la recolección de muestras microbiológicas y citológicas (5).

Varios estudios retrospectivos, de un solo centro sugieren que los resultados del LBA no dieron lugar a modificaciones del tratamiento ni a una supervivencia mejorada en los pacientes con enfermedad hematooncológica, dado que en el contexto por ejemplo de neutropenia febril, a menudo se administran antibióticos de amplio espectro de forma inmediata para la mayoría de las enfermedades pulmonares pirogénicas. Por lo tanto, identificar patógenos específicos puede ser difícil para estos pacientes. Por otra parte, el tratamiento empírico no está exento de riesgos, que incluyen reacciones adversas a los medicamentos, terapia inadecuada y desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (6). Por tanto, la obtención de un diagnóstico confirmado es fundamental ya que el paradigma terapéutico varía mucho en función de la causa de las alteraciones pulmonares, además el diagnóstico temprano se ha asociado con una mejor supervivencia, y los datos que informan el diagnóstico confirmado dentro de los 5 días tienen una mortalidad más baja en comparación con el diagnóstico posterior (32% frente a 51%, $p = 0,024$) (7).

La utilidad de la broncoscopia se debe a la modificación del tratamiento de acuerdo a los hallazgos con respecto al procedimiento. Se tiene escasa información en nuestro medio con respecto a estos datos, por lo cual es de suma importancia que el Instituto Nacional de Cancerología, centro de referencia, revise la experiencia en el diagnóstico de patologías pulmonares con broncoscopia flexible en términos tangibles que permitan compararlo con los resultados evidenciados a nivel mundial.

1. Marco teórico

La broncoscopia es un procedimiento que ha evolucionado conforme al desarrollo de la tecnología, es una herramienta útil que ha demostrado tener un alto valor diagnóstico y terapéutico, consolidándose hoy en día, después de más de 100 años de su invención como uno de los procedimientos más importantes en neumología (8). La broncoscopia flexible desarrollada por Shigeto Ikeda en 1967, se caracteriza por adecuada capacidad diagnóstica, terapéutica, fácil manejo en manos expertas y aplicación cómoda para el paciente, no siempre requiere de anestesia general y puede realizarse bajo sedación consciente o sin sedación (9). El broncoscopio flexible es un instrumento que puede ser introducido a través de la boca, orificios nasales, tubo endotraqueal, cánula o estoma de traqueostomía. Permite la visualización de las cuerdas vocales, árbol traqueobronquial y dado sus propiedades flexibles, la visualización puede llegar a nivel de los bronquios subsegmentarios. Es un procedimiento seguro, sin embargo, se han reportado complicaciones como sangrado, depresión respiratoria, paro cardiorrespiratorio, arritmias, neumotórax en <1% de los casos y la mortalidad es rara, aproximadamente 0 a 0.04% en series de más de 68000 procedimientos (10) (11).

La broncoscopia flexible, ha reemplazado la broncoscopia rígida en el diagnóstico de patología pulmonar maligna, inflamatoria e infecciosa, gracias a que facilita la obtención de muestras o especímenes para el estudio citológico, histológico y microbiológico (12). Las muestras pueden ser recuperadas por medio de varias técnicas entre estas:

1. Lavado Broncoalveolar [LBA]: La técnica fue descrita inicialmente por Reynolds y Newball en 1974 (13), fue concebida como procedimiento para analizar las células inmunes e inflamatorias del tracto respiratorio inferior tanto del pulmón normal como de varios tipos de patología intersticial (14). Desde su descripción, su aplicabilidad ha ido aumentando progresivamente como técnica esencial en el aislamiento de patógenos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos (15). La broncoscopia se practica con la premedicación, anestesia y técnica habituales. Se recomienda el control de la saturación de oxígeno y

frecuencia cardíaca durante la práctica del LBA. La posición del enfermo, sentado o en decúbito, es indiferente, excepto si se pretende hacer un diagnóstico bacteriológico, en cuyo caso es preferible el decúbito para disminuir el flujo de secreciones orofaríngeas al árbol bronquial. Generalmente, el LBA se realiza después de la inspección del árbol bronquial y antes que otras técnicas (biopsia, cepillado o punción) que puedan provocar hemorragias y falsear los resultados del LBA. Se debe acñar el broncoscopio en la entrada del bronquio elegido, si la afectación pulmonar es difusa, se suele elegir el lóbulo medio o la língula por una más fácil recuperación de líquido y una menor repercusión sobre la presión arterial de oxígeno, también es razonable optar por segmentos con mayor afectación según el estudio radiológico simple o TC torácica, el cual no debe ser mayor a 6 semanas de la fecha de realización del LBA. Luego se procede a la instilación a través del broncoscopio de un volumen determinado de suero fisiológico (en general entre 120 y 200 ml). Se instila en alícuotas de 15 a 20 ml con una jeringa. Cada instilación se sigue inmediatamente de la succión mediante presión negativa +/-50mmHg para evitar trauma de mucosa, hemorragia, colapso del bronquio, tos y menor recuperación del fluido. La primera alícuota obtenida se considera representativa de la celularidad de vía aérea (muestra bronquial) y debe separarse del resto de alícuotas (muestra alveolar)(16).

El líquido recuperado (debe ser alrededor de un 30% o más del volumen instilado) suele ser traslúcido u opalescente dependiendo de la cantidad de material celular y no celular en suspensión. En los casos de hemorragia alveolar difusa, es típico el aspecto sonrosado o marronáceo, más intenso en las últimas alícuotas recuperadas. La tos disminuye la recuperación del líquido del LBA. Lo mismo ocurre con los pacientes que tienen un importante colapso de las vías respiratorias distales. En estos casos, ejercer una menor presión negativa, puede favorecer la cantidad del LBA obtenido. El fluido debe verterse en tubos con trampas de policarbonato, polietileno para evitar la adherencia de las células a sus paredes, y debe ser mantenido a 4° C hasta su estudio, el cual no debe diferirse más de dos horas. Se puede enviar la muestra combinada o separada con rotulación clara de los segmentos donde se realizó el LBA (16).

Dentro del análisis celular de LBA es posible establecer el recuento celular total y conteo diferencial y dentro del análisis no celular es posible estudiar una gran cantidad de proteínas, enzimas, citoquinas, quimioquinas, lípidos, electrolitos y polisacáridos [como el

Galactomanano, componente de la pared celular del *Aspergillus*] (17). Para el diagnóstico de infecciones bacterianas, del líquido de LBA se realiza una tinción de Gram y un cultivo cuantitativo. En general, se valoran como significativos los aislamientos de 10.000 unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc/ml). El rendimiento diagnóstico del LBA para la infección bacteriana suele ser superior al 70%, aunque es ligeramente superior en las infecciones asociadas al ventilador. En pacientes inmunodeprimidos, las tasas de detección en cuanto agentes infecciosos varían ampliamente entre los estudios, con tasas citadas que oscilan entre el 20% y el 60%. Con la adición de métodos microbiológicos más nuevos, como el antígeno de galactomanano, beta-Dglucano y pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para organismos oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* y patógenos virales, el LBA se ha convertido en una herramienta aún más eficaz en la evaluación de infecciones pulmonares.(16)

Para el diagnóstico de tuberculosis, el frotis y el cultivo del LBA detectan aproximadamente el 75% de los casos; sin embargo, la adición de las pruebas de amplificación nucleica para *M. tuberculosis* han dado lugar a tasas de detección aún más altas. El LBA es eficaz en el diagnóstico de la infección por *Pneumocystis jirovecii* microorganismo identificable con varias técnicas de tinción: Wright-Giemsa, azul de toluidina y Gomori-Grocott (metenamina argéntica).

Las infecciones pulmonares son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas. Las opacidades pulmonares se desarrollan en el 30% con una mortalidad de hasta el 50% en pacientes neutropénicos durante la quimioterapia y las enfermedades pulmonares son una complicación común después del trasplante de médula ósea (TMO)(18). Como prueba independiente, el rendimiento diagnóstico de los cánceres periféricos es inferior al 50% en la mayoría de los estudios. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico es superior al 80% en la carcinomatosis linfangítica.

Complicaciones del LBA:

Fiebre: La incidencia de fiebre unas horas después del LBA se ha cifrado entre el 3 y el 30%. Parece depender del volumen de líquido instilado, sería infrecuente si no se sobrepasan los 250 ml. No parece tener una causa infecciosa y suele remitir con

antipiréticos. En cuanto a la función pulmonar puede ocasionar disminución de la capacidad vital, de los flujos espiratorios y de la presión arterial de oxígeno (PaO₂). Estos cambios obligan al adecuado estudio previo de la función respiratoria y, en caso necesario, a la administración de broncodilatadores y oxígeno. Parece que la práctica del LBA en el lóbulo medio o la llingula afectaría menos la PaO₂. Otras complicaciones: sangrado, neumotórax, enfisema mediastínico, son excepcionales. En conjunto, el riesgo de complicaciones es proporcional al volumen instilado y número de territorios lavados e inversamente proporcional al volumen de líquido recuperado (19).

2. Biopsia Pulmonar Transbronquial [BT]: es la técnica por la cual se obtiene muestra del parénquima pulmonar vía broncoscopia flexible. Indicado para el estudio de sarcoidosis, carcinomatosis linfangítica, histiocitosis de células de Langerhans, proteinosis alveolar, infección pulmonar difusa causada por micobacterias y hongos, linfoma pulmonar difuso, carcinoma celular alveolar difuso, linfagioleiomiomatosis y silicosis (20).

3. Biopsia endobronquial [BE]: Se realiza haciendo avanzar las pinzas cerradas a través del canal de trabajo y apuntando la punta cerca del sitio objetivo. Luego, se abre la pinza y el broncoscopista avanza las mandíbulas abiertas sobre la lesión endobronquial antes de que el asistente cierre las pinzas, luego, el broncoscopista retira la muestra (21).

La evidencia científica demuestra que existen predictores de alto rendimiento diagnóstico en patologías pulmonares, generalmente relacionados con las características de las lesiones pulmonares; por ejemplo, en la detección de enfermedad pulmonar maligna, la prevalencia de diagnóstico positivo de malignidad fue 17 veces más frecuente para las lesiones endobronquiales visibles [IC 95% : 8,5-34,0], 2.6 veces más frecuente para las lesiones que producían compresión o constricción versus las lesiones no visibles [IC 95%: 1.3-5.2]. Por otra parte, al evaluar el tamaño de la lesión como predictor, la prevalencia de diagnóstico positivo de malignidad fue de 3,8 veces más frecuente para las lesiones mayores a 4 cm [IC 95%: 1.3-10.7], 2.7 veces más para las lesiones de 3 a 4 cm [IC 95%: 2.1-21.8] y 2.5 para las lesiones de 2 a 3 cm [IC 95% 0.8-7.9] comparado con las lesiones menores o iguales a 2 cm. Concluyendo que el tamaño y la capacidad de visibilidad

endobronquial de la lesión son factores que predicen el diagnóstico de enfermedad pulmonar maligna. El tamaño de la lesión también ha sido decisivo en el rendimiento diagnóstico de patologías pulmonares como los nódulos pulmonares solitarios, pues lesiones menores o iguales a 2 cm localizadas en la periferia se asocian con unas características operativas bajas en la broncoscopia flexible de fibra óptica, sugiriendo que se deben recurrir a otras herramientas diagnósticas en estas situaciones (22).

Las neoplasias hematológicas (NH) se caracterizan por tener una diseminación frecuente en el momento del diagnóstico. Son sensibles a la quimioterapia o radioterapia, por lo que los pacientes suelen recibir quimioterapia agresiva y, en determinados casos, trasplante de precursores hematopoyéticos (TMO). La enfermedad per se y sus tratamientos provocan pancitopenias prolongadas, predisponiendo a infecciones muy graves que configuran una urgencia diagnóstica y terapéutica. La realización de TC de tórax helicoidal persigue dos objetivos: la detección precoz de lesiones no visibles en la radiografía de tórax que requieran tratamiento urgente y una mejor caracterización de los hallazgos para perfilar las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. Para ello se requieren reconstrucciones con un grosor de corte <1,5mm, ya que muchas de las complicaciones pulmonares aparecen como patrones intersticiales.(23)

Los pacientes con linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH) reciben una poli-quimioterapia menos intensa que aquellos con leucemias, con neutropenias más cortas, por lo que si se observan lesiones pulmonares se debe tener en cuenta la posibilidad de afectación tumoral. No es extraño encontrar diseminación neoplásica pulmonar en autopsias de leucemias, pero su manifestación radiológica es excepcional y la enfermedad respiratoria está marcada principalmente por infecciones. La leucemia mieloide aguda (LMA) merece una atención especial, ya que las manifestaciones pulmonares ocurren en todas las etapas de la enfermedad, y es posible observar, además de infecciones, hemorragia por trombocitopenia y toxicidad por quimioterapia. El mieloma múltiple (MM) se presenta principalmente con infecciones bacterianas por deficiencia de inmunidad humoral e hipoventilación por afectación ósea. El edema pulmonar es muy común, mientras que los hallazgos de infiltración pulmonar por amiloides, células plasmáticas o depósitos de cadenas ligeras son raros (23).

Los fármacos quimioterápicos no solo deprimen la función inmunitaria, sino que algunos de ellos son responsables de la toxicidad pulmonar, sospechada por el patrón radiológico y su relación temporal con el tratamiento. Otros agentes terapéuticos utilizados pueden causar insuficiencia respiratoria, a menudo con una expresión radiológica similar a daño alveolar, edema o hemorragia.

Los distintos patrones de alteraciones pulmonares en TC se definen como opacidad a una imagen producida por un aumento anormal de la densidad del parénquima pulmonar. Caverna es un espacio redondeado que contiene gas, rodeada por una pared de más de 1 mm. Consolidación es la presencia de secreciones organizadas que hacen más compacto el parénquima pulmonar. Nódulos es una opacidad redondeada mal o bien definida en el intersticio, con un tamaño 5mm a 3 cm. Masa pulmonar es una lesión > 3 cm de diámetro que se presenta en el parénquima pulmonar. Ocupación alveolar es la presencia de líquido, secreciones, sangre o pus a nivel de los espacios alveolares que puede dar imagen de vidrio esmerilado. (24)

Los hongos filamentosos son comunes en las neutropenias profundas prolongadas (más de dos semanas), especialmente durante la quimioterapia de una LMA y en el período post-TMO temprano. En el 94% de la aspergilosis invasiva es posible observar nódulos que suelen ser múltiples bilaterales y al menos uno > 1 cm. El halo de vidrio deslustrado los distingue de los nódulos bacterianos, pero suele desaparecer durante los primeros cinco días. Se sospecha mucormicosis si se observan 10 o más nódulos, así como afectación de los senos paranasales, derrame pleural y / o el signo de halo invertido. Los nódulos virales suelen tener bordes y / o halos mal definidos, pero se distinguen por su pequeño tamaño <1cm y la ausencia de cavitación. Los nódulos bacterianos tienen bordes más definidos. Los nódulos centrolobulillares a menudo representan una bronquiolitis infecciosa inespecífica, especialmente si se acompañan de imágenes de árbol en gemación; sin embargo, si son bilaterales, simétricos y difusos con predominio en campos superiores y atenuación en vidrio deslustrado, en ausencia de otros hallazgos infecciosos, deben conducir a bronquiolitis respiratoria por tabaco o neumonitis por hipersensibilidad secundaria al tratamiento.(25)

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Describir la utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica que fueron atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población participante.
- Describir las características clínicas de la población participante.
- Describir los resultados de microbiología, patología del LBA, biopsia transbronquial y/o endobronquial de los participantes incluidos en el estudio.
- Identificar la proporción de pacientes que presentan complicaciones y caracterizarlas por frecuencia.

3. Materiales y métodos

3.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio de descriptivo retrospectivo de una cohorte de sujetos.

3.2 Población y muestra (universo, marco muestral, muestra)

Se realizó muestreo consecutivo por conveniencia a partir del universo de pacientes atendidos en la institución participante durante el periodo a estudio. Dado que se trata de un estudio netamente descriptivo (no analítico sin hipótesis a priori) no se realizó cálculo del tamaño de muestra.

3.3 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de tórax del Instituto Nacional de Cancerología entre enero de 2017 y abril de 2022 con diagnóstico confirmado de neoplasia hematológica.
2. Pacientes con indicación de broncoscopia a los que se les realizó lavado broncoalveolar con o sin biopsia transbronquial y/o endobronquial.

Para este estudio se considerará como indicación de broncoscopia los siguientes criterios:

1. Alteraciones en imágenes del tórax registradas por tomografía: nódulos, masas, cavitaciones, vidrio esmerilado, consolidación en parénquima pulmonar.
2. Paciente con hemoptisis.
3. Sospecha de infección por gérmenes oportunistas.
4. Sospecha de compromiso pulmonar tumoral.
5. Sospecha de toxicidad inducida por drogas

3.4 Criterios de exclusión

1. Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.
2. Pacientes con trastorno severo de la oxigenación PAFI (PaO_2/FiO_2) < 100 mmHg.
3. Pacientes con inestabilidad hemodinámica definido como presión arterial media < 65 mmHg a pesar de requerimiento de soporte vasopresor.
4. Pacientes con trombocitopenia severa < 20.000/mm³.

3.5 Definición y operacionalización de variables

Tabla 1 Definición y operacionalización de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES			
Variables sociodemográficas			
Edad	Años cumplidos a la fecha de la realización del procedimiento, según el documento de identidad.	Cuantitativa continua.	Años.
Sexo	Sexo biológico referido en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica nominal.	Mujer. Hombre.
Ocupación	Actividad referida en la historia clínica que desempeña el participante.	Cualitativa policotómica nominal.	Construcción. Agricultura. Docente. Ama de casa. Técnico. Pensionado. Sin dato. Otra.
Residencia	Departamento de Colombia en el cual vive el participante.	Cualitativa policotómica nominal.	Cundinamarca. Boyacá. Meta. Tolima. Otra.
Estrato socioeconómico	Clasificación dada por los recibos de servicio público de la vivienda en donde reside el participante.	Cualitativa policotómica ordinal	Bajo: 1,2. Medio: 3,4. Medio alto: 5-6.

Características Clínicas

Neoplasia hematológica	Grupo de neoplasias generadas por alteraciones en los mecanismos de crecimiento, diferenciación y muerte de las células progenitoras hematopoyéticas.	Cualitativa policotómica nominal.	-Leucemia Mieloide Aguda. -Leucemia Mieloide Crónica. -Linfoma No-Hodgkin. -Linfoma de Hodgkin. -Leucemia linfoblástica aguda. -Leucemia linfoblástica crónica. -Síndrome mielodisplásico. -Mieloma múltiple. -Otros.
Pacientes con neoplasia hematológica que presenten alteraciones en imágenes pulmonares.	Características anatómo-imagenológicas de las alteraciones pulmonares, según evidencia tomográfica.	Cualitativa policotómica nominal.	-Vidrio esmerilado. -Consolidación. -Consolidación+ vidrio esmerilado. - Nódulo. - Nódulo+ vidrio esmerilado. -Cavitación. - Masa. -Otros.
Trasplante de médula ósea	Procedimiento por el que un paciente recibe células madre sanas para reemplazar sus propias células madre destruidas por enfermedad, radioterapia o dosis altas de quimioterapia.	Cualitativa policotómica nominal.	*Si: -Autólogos. -Análogos. *No.
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más enfermedades que ocurren en el mismo individuo.	Cualitativa policotómica nominal.	- Si. *HTA. *DM. *TEP. *Tuberculosis. *Otras. -No.
Neutropenia	Reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos.	Cualitativa policotómica ordinal.	* Si -Leve (1500-1000/ μ l). -Moderado (500-999 / μ l). -Grave (< 500/ μ l). -Profunda (100/ μ L). * No.
Fiebre	Temperatura axilar mayor o igual a 38 grados centígrados.	Cualitativa dicotómica nominal.	-Si. -No.

<p>Patógenos</p>	<p>Caracterización de los patógenos encontrados tanto en el líquido broncoalveolar como en la biopsia transbronquial y/o endobronquial.</p>	<p>Cualitativa policotómica nominal.</p>	<p>*Si: Bacterias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus.</i> • <i>S. pneumoniae.</i> • <i>P. aeruginosa.</i> • <i>Enterococcus spp.</i> • <i>M. tuberculosis</i> • Otros. <p>Hongos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cándida spp</i> • <i>Aspergillus spp.</i> • <i>P. jirovecii.</i> • Otros. <p>Virus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Herpes simplex.</i> • <i>Cytomegalovirus.</i> • <i>Rhinovirus.</i> • <i>Influenza virus.</i> • Otros. <p>No:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonía en organización. • Leucostasis alveolar. • Neoplasia. • Hemorragia alveolar. • Otros.
<p>Complicaciones de la broncoscopia flexible</p>	<p>Tipos de complicaciones presentes hasta las 24 horas después del procedimiento.</p>	<p>Cualitativa policotómica nominal.</p>	<p>Si: -Broncoespasmo. -Arritmia cardíaca. -Neumotórax. -Sangrado. -Hipoxemia. -Hipotensión. -Otras. No.</p>
<p>Modificación en el tratamiento</p>	<p>Definidos como el inicio, descalonamiento o suspensión de la medicación acorde con los resultados de la broncoscopia flexible.</p>	<p>Cualitativa policotómica nominal.</p>	<p>Si:Retiro de: *Antibióticos. *Antifúngicos. *Antivirales. Inicio de: *Antibióticos. *Antimicóticos. *Antivirales. *Esteroides. Cambio de: *Antibióticos. *Antifúngicos. *Antivirales. No.</p>

3.6 Definiciones operativas

Utilidad diagnóstica: definida como la proporción de participantes en los cuales se modificó la conducta terapéutica posterior al procedimiento diagnóstico.

3.7 Procedimientos del estudio

Tabulación de la información

Previo aval por parte del comité de ética del INC, se solicitó a la oficina de planeación estadística de los códigos cups en relación a los listados de los pacientes sometidos a broncoscopia flexible (cups 332202) lavado broncoalveolar (cups 332203), biopsia transbronquial (cups 332207) y endobronquial (cups 332401), entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022. Posteriormente recopilada esta información fue verificada igualmente con los códigos cups de la base de datos del servicio de tórax, para identificar posibles pérdidas de participantes.

Instrumento

Se aplicó un instrumento de recolección de información con las variables de interés para el cumplimiento de los objetivos propuestos. El instrumento de recolección fue validado de apariencia por el grupo de neumología. Este utilizó como fuente de información las historias clínicas del sistema SAP de los participantes seleccionados.

Prueba piloto y recolección

Posteriormente, dos investigadores aplicaron los criterios de inclusión y de exclusión, definiendo de esta forma, la población objeto de estudio. A continuación, se realizó una prueba piloto con 10 historias clínicas de participantes candidatos a

formar parte del estudio, con el objetivo de identificar el tiempo requerido para el diligenciamiento del instrumento, detectar dificultades como ambigüedad o información relevante no incluida en el mismo. Segundo, se realizaron los ajustes requeridos como resultado de la prueba piloto y tercero, se recolectó la información de los participantes en formato físico por dos investigadores definiendo la población final a estudio. Dos autores verificaron la exactitud de los datos.

Aseguramiento y control de la calidad

El estudio fue monitorizado en su fase de pre-estudio. Adicionalmente, se realizó avances periódicos revisados por el coordinador del proyecto: Alfredo Saavedra (Neumólogo Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. y profesor asociado de la Universidad Nacional de Colombia) para asegurar la calidad de los datos. Dos investigadores buscaron discrepancias, consultando la historia clínica electrónica en el software SAP. Teniendo en cuenta que la información de los pacientes es confidencial a cada participante se les asignó un número único de tres dígitos, que no guarda relación con la identidad del paciente. Se cumplió con los criterios de buenas prácticas en investigaciones clínicas.

Custodia de los datos

El análisis de datos y ejecución de las actividades propuestas para esta investigación fueron llevadas a la base de REDCap, garantizando la confidencialidad y el anonimato de la información.

4. Plan de análisis de resultados

Para describir las características sociodemográficas y clínicas de la población participante, se usó medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas acorde a la naturaleza de los datos. Para las variables cualitativas se aplicaron medidas de frecuencia relativas y absolutas.

Para describir la frecuencia y naturaleza de las complicaciones, los resultados de microbiología, patología del LBA y la biopsia transbronquial y/o endobronquial de los participantes incluidos, también se describió en medidas de frecuencia absolutas y relativas.

Finalmente, para el objetivo “Describir la utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica que fueron atendidos por la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología” se consideró como utilidad la proporción de participantes en los cuales se modificó la conducta terapéutica posterior al procedimiento diagnóstico. Para ello el numerador se determinó por el número de pacientes en los cuales se retiró, se inició o se cambió bien sea al antibiótico, antifúngico, antiviral y esteroide. Por su parte el denominador se determinó por la cantidad de participantes que hicieron parte de la población a estudio.

Control de los datos y sesgos

El estudio se concibe como un estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de sujetos, por lo cual se enfrenta a los siguientes posibles sesgos:

- Sesgos de selección:

Por mala clasificación, puede existir una clasificación errónea de los participantes en las muestras a estudio. Se procuró una revisión exhaustiva de los criterios de inclusión y de exclusión.

- Sesgos de información

Por pérdida de la información o errores en la digitación de la información fuente, para manejar esto, se excluyeron los pacientes con pérdidas de más del 20% de las variables. Previo al análisis, se realizó control de calidad por medio de otro investigador, quien realizó búsqueda de discrepancias consultando la historia clínica electrónica en el software SAP. Igualmente, se cumplió con todos los criterios de buena práctica de investigación clínica.

5.Aspectos éticos

El estudio se realizó bajo los lineamientos expuestos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial para fundamentar su desarrollo bajo los principios éticos de cualquier investigación en seres humanos, y de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se trató de una investigación que no involucra riesgo, pues no se realizó intervención alguna o modificación intencionada de variables biológicas, físicas o psicológicas, dado que se trató de un estudio en el que los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes de manera retrospectiva. La identidad de los pacientes no fue consignada en las bases de datos ni referenciada para el análisis de la información, ni en los reportes de los resultados.

6.Resultados

Se recolectaron los datos de un total de 162 pacientes que fueron llevados a broncoscopia en el Instituto Nacional de Cancerología con un diagnóstico previo de enfermedad neoplásica hematológica durante el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022. La mediana de edad fue de 53 (35 – 64) años (Tabla 2). El sexo masculino fue superior (59,9%). Las ocupaciones predominantes fueron ama de casa (15%), oficios varios (12%), agricultura (9%) y construcción (8%), dato subestimado por la ausencia en el registro del 22%. El departamento de mayor afluencia correspondió a Cundinamarca con el 80% seguido del Tolima con el 5.6% y, Boyacá con el 4.9%, en su mayoría de estratos económicos bajos (85%) (Tabla 3).

Tabla 2 Edad de los participantes

Edad	53,0 (35,0 - 64,0)
-------------	---------------------------

Mediana (p25 – p75)

N: número total de sujetos, valores como media y desviación estándar.

Tabla 3 Características sociodemográficas de la población

Variable		Total Sujetos n =162	
Sexo n (%)	Femenino	65	40,1
	Masculino	97	59,9
Ocupación n (%)	Administración	10	6,2
	Agricultor	16	9,9
	Ama de casa	25	15,4
	Cesante	10	6,2
	Comerciante	6	3,7
	Conductor	6	3,7
	Construcción	13	8,0
	Docente	4	2,5
	Estudiante	4	2,5
	Oficios varios	20	12,3
	Personal en salud	2	1,2
	Servicios generales	3	1,9
	Sin dato	36	22,2
	Técnico	7	4,3
	Residencia n (%)	Boyacá	8
Caldas		2	1,2
Casanare		6	3,7
Cundinamarca		130	80,2
Huila		2	1,2
Meta		5	3,1
Tolima		9	5,6
Estrato n (%)		Bajo: 1,2	138
	Medio: 3,4	24	14,8

Valores como n y (%).

La neoplasia hematológica más frecuente fue el Linfoma no Hodgkin (41%) seguido de la leucemia linfoblástica aguda (17%), leucemia mieloide aguda (11%) y mieloma múltiple (11%). 19 pacientes (11.7%) recibieron trasplante de médula ósea, de los cuales predominó el trasplante autólogo en el 63%. Los pacientes que cursaban con neutropenia al momento de la realización de la broncoscopia fueron el 29.6%, 18 con neutropenia grave (33%) y 13 (27%) neutropenia profunda. Como comorbilidad en orden de frecuencia se documentó: hipertensión arterial 23 (27%)

diabetes mellitus 9 (10%), 8 VIH (9.5%), otras neoplasias 8 (9.5%), EPOC 7(8%). La fiebre se documentó al momento de la realización del estudio invasivo de la vía aérea en un 29%. (Tabla 4).

Tabla 3 Características clínicas

	Variable	Total Sujetos = 162		
Neoplasia hematológica n (%)	Leucemia de células peludas	1	0,6	
	Leucemia linfoblástica aguda	28	17,3	
	Leucemia linfoblástica crónica	5	3,1	
	Leucemia mieloide aguda	19	11,7	
	Leucemia mieloide crónica	3	1,9	
	Leucemia/linfoma de células T	2	1,2	
	Linfoma No Hodgkin	67	41,4	
	Linfoma de Hodgkin	9	5,6	
	Linfoma linfocítico de célula pequeña	1	0,6	
	Linfoma mediastinal	1	0,6	
	Mieloma múltiple	19	11,7	
	Neoplasia de células dendríticas.	1	0,6	
	Síndrome mielodisplásico	6	3,7	
Trasplante de médula ósea n (%)	Análogo	7	36,8	
	Autólogo	12	63,2	
Neutropenia n (%)	Grave (<500)	16	33,3	
	Leve (1500-1000)	12	25,0	
	Moderada (500-999)	7	14,6	
	Profunda <100	13	27,1	
Comorbilidades n (%)	Antecedente de TB pulmonar	4	4,8	
	Desnutrición	3	3,6	
	Diabetes mellitus	9	10,7	
	EPOC	7	8,3	
	Enfermedad del colágeno	2	2,4	
	HTA	23	27,4	
	Hepatitis B	2	2,4	
	Hipotiroidismo	3	3,6	
	Otras neoplasias	8	9,5	
	Sinusitis	7	8,3	
	TEP	3	3,6	
	TVP	2	2,4	
	Tabaquismo	3	3,6	
	VIH	8	9,5	
	Fiebre n (%)	No	115	71,0
		Si	47	29,0

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, HTA: hipertensión arterial, TEP: tromboembolismo pulmonar, TVP: trombosis venosa profunda: VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana. Valores como n y %.

Con respecto a los procedimientos realizados, se llevó a cabo lavado broncoalveolar (LBA) en un 56,2% (91/162) LBA+ biopsia transbronquial en un 34% (55/162), LBA+biopsia endobronquial en un 7,4% (12/162), y LBA+ BT y BE en 2,5% (4/162) para un total sumado de LBA y biopsia de 71/ 162 que representa el 44,4%. (Ver tabla 5).

Tabla 4 Características de la broncoscopia

FBC	Frecuencias	% del Total
LBA	91	56.2 %
LBA+BE	12	7.4 %
LBA+BT	55	34.0 %
LBA+BT+BE	4	2.5 %

FBC: Fibrobroncoscopia, LBA: lavado broncoalveolar, BE: biopsia endobronquial, BT: biopsia transbronquial.

La indicación de broncoscopia fue clínica y de acuerdo a hallazgos en imágenes pulmonares obtenidas mediante tomografía de tórax de alta resolución, encontrando la consolidación en un 27,8% como la mayor alteración radiológica seguido del nódulo sólido o con vidrio esmerilado en el 15,4%, árbol en gemación 13,0% y cavitación en el 11,1% (Tabla 6).

Tabla 5 Alteraciones en imágenes pulmonares

	Población total n = 162	
Bronquiectasias	9	5,6
Cavitación	17	10,5
Consolidación	45	27,8
Masa	4	2,5
Nódulo	25	15,4
Nódulo + vidrio esmerilado	25	15,4
Vidrio esmerilado	16	9,9
Árbol en gemación	21	13,0

Valores como n y %.

Como se observa en la tabla 7, se encontró que el 64,2% venían recibiendo tratamiento empírico, mayormente antibiótico, antifúngico más antiviral en 34,6% seguida de la terapia antibiótica sola (11,7%). Con respecto a quienes no se encontraban recibiendo tratamiento estuvo representado por un 35,8%.

Tabla 6 Distribución del tratamiento

Tratamiento	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
Antibiótico	19	11.7 %	11.7 %
Antibiótico+antifúngico	11	6.8 %	18.5 %
Antibiótico+antifúngico+antiviral	56	34.6 %	53.1 %
Antibiótico+antiviral	12	7.4 %	60.5 %
Antifúngico	1	0.6 %	61.1 %
Antifúngico+antiviral	1	0.6 %	61.7 %
Antiviral	4	2.5 %	64.2 %
No	58	35.8 %	100.0%

Valores como n y %.

En la analítica de las muestras recolectadas en el estudio endoscópico de la vía aérea se encontró aislamiento microbiológico en el 28% y hallazgos histopatológicos en el 5%. El germen más comúnmente reportado fue *Mycobacterium tuberculosis* en el 20% (9/45) seguido por *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* cada una 13% (6/45), *Aspergillus spp* 9% (4/45) y *Cryptococcus* 9 % (4/45). En cuanto a patología no infecciosa documentada el Linfoma no Hodgkin predominó en el 50% seguidos por el linfoma Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda, neoplasia de células plasmáticas y metástasis de cáncer de mama en el 12,5% respectivamente (ver Tabla 8).

Tabla 8 Resultados de la broncoscopia

Microorganismos n =45			
Microbiología Lavado broncoalveolar n (%)	<i>Aspergillus spp</i>	4	8,9
	<i>Candida auris</i>	2	4,4
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	4	8,9
	<i>Candida albicans</i>	1	2,2
	<i>Enterococo faecium</i>	1	2,2
	<i>H. influenzae</i>	1	2,2
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	2,2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	13,3
	<i>Serratia marcescens</i>	1	2,2
	<i>M.tuberculosis</i>	9	20,0
	<i>P. aeruginosa</i>	6	13,3
	<i>Providencia rettgeri</i>	4	8,9
	<i>S. haemolyticus</i>	1	2,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,2
	<i>S. pneumoniae</i>	2	4,4
	<i>Parainfluenza</i>	1	2,2
Patología n = 8			
Patología biopsia n (%)	Linfoma Hodgkin	1	12,5
	Linfoma No Hodgkin	4	50
	Leucemia linfoblástica aguda	1	12,5
	Metástasis cáncer de mama	1	12,5
	Neoplasia de células plasmáticas	1	12,5

6 pacientes (3.7%) presentaron complicaciones derivadas de la broncoscopia de las 162 broncoscopias realizadas, 1 neumotórax (0.16%) y sangrado moderado que se controló localmente (0,8%) (Tabla 9).

Tabla 7 Complicaciones derivadas de la broncoscopia

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporción
Complicaciones	No	156	162	0.963
	Si	6	162	0.037
Tipo de Complicaciones	Neumotórax	1	6	0.167
	Sangrado	5	6	0.833

Los resultados de los estudios invasivos de la vía aérea permitieron modificar el tratamiento en el 16% de los pacientes (n=26), de ellos, se inició antibiótico en el 46%, se cambió terapia antibiótica en el 15%, inicio de antifúngicos en el 11% y retiró de antibióticos con cambio a antifúngicos en el 11% (Tabla 10).

Tabla 8 Utilidad de la broncoscopia

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporción
Modificación del tratamiento	No	136	162	0.838
	Si	26	162	0.163
Modificación del tratamiento	Cambio de antibióticos	4	26	0.154
	Inicio de antibiótico	12	26	0.462
	Inicio de antifúngico	3	26	0.115
	Inicio de antineoplásico	2	26	0.077
	Inicio de esteroide	2	26	0.077
	Retiro de antibióticos. Inicio de antifúngico	3	26	0.115

Se modificó el tratamiento de acuerdo a los hallazgos del LBA en un 8,6%, y en un 7,4% cuando se realizó el LBA+biopsia. (Ver tabla 11).

Tabla 11 LBA+ BX y modificación en el tratamiento

	Modifica Parámetro		
	No n=136	Si n=26	Total, n = 162
LBA	77 (56,6)	14 (53,8)	91 (56,2)
LBA + BX	59 (43,3)	12 (46,1)	71 (43,8)

LBA: lavado broncoalveolar, BX biopsia.

Se relacionó, la presencia de consolidación, nódulo y vidrio esmerilado con el hallazgo de *Aspergillus spp*, nódulo más vidrio esmerilado en presencia de *Cándida auris*, cavitación y nódulo más vidrio esmerilado en *Cryptococcus neoformans*, *M. tuberculosis* bien sea con cavitación, consolidación, nódulo, vidrio esmerilado, árbol en gemación. Las bacterias fueron observadas con varias alteraciones imagenológicas: bronquiectasias, cavitación, masa, nódulo más vidrio esmerilado. (Tabla 12).

Tabla 12 Hallazgos entre imágenes y microbiología de la broncoscopia

Alteraciones en imágenes pulmonares	Microbiología del lavado broncoalveolar							
	<i>Aspergillus spp</i> n=4	<i>C. auris</i> n=2	<i>C. neoformans</i> n=4	<i>C. albicans</i> n=1	<i>M. tuberculosis</i> n=9	Bacterias n=24	Virus n=1	Total n=45
Bronquiectasias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	1 (2,22)
Cavitación	1(25,0)	0 (0,0)	3 (75,0)	1 (100)	1 (12,5)	5 (20,0)	0 (0,0)	11 (24,4)
Consolidación	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (25,0)	3 (15,9)	1(100,0)	8 (17,7)
Masa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nódulo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	5 (25,0)	0 (0,0)	7 (15,5)
Nódulo+vidrio esmerilado	1 (25,0)	2 (100)	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (15,9)	0 (0,0)	7 (15,5)
Vidrio esmerilado	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	5 (10,0)	0 (0,0)	7 (15,5)
Árbol en gemación	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	2 (10,0)	0 (0,0)	4 (8,8)

En el análisis de infecciones de acuerdo a la patología neoplásica se encontró que en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y linfoma no Hodgkin presentó mayor compromiso por hongos, la mayor tasa de infección bacteriana se vio en leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple. *M. tuberculosis* se encontró con mayor frecuencia en la leucemia mieloide aguda (Ver tabla 13).

Tabla 13 Hallazgos entre la microbiología y neoplasia hematológica

Neoplasia	Microbiología del lavado broncoalveolar							Total n=45
	Aspergillus n=4	C. auris n=2	C. albicans n=1	Cryptococcus n=4	M.tuberculosis n=9	Bacterias n=24	Virus n=1	
Leucemia de células peludas	0 (0,0)	0(0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Leucemia linfoblástica aguda	1 (25,0)	1(50,0)	1 (100,0)	1 (25,0)	1 (11,1)	7(29,0)	1(100,0)	13(28,8)
Leucemia linfoblástica crónica	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Leucemia mieloide aguda	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (22,2)	1 (4,1)	0 (0,0)	4 (8,8)
Leucemia mieloide crónica	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	1 (4,1)	0 (0,0)	2 (4,4)
Leucemia/linfoma de células T	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (8,3)	0 (0,0)	2 (4,4)
Linfoma no Hodgkin	1 (25,0)	1(50,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	1 (11,1)	6(25,0)	0 (0,0)	11 (24,4)
Linfoma de Hodgkin	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,4)
Linfoma linfocítico de célula pequeña	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,2)
Linfoma mediastinal	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mieloma múltiple	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	5(20,8)	0 (0,0)	6 (13,3)
Neoplasia de células dendríticas.	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Síndrome mielodisplásico	1 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (11,1)	2 (8,3)	0 (0,0)	4 (8,8)

El hallazgo de aspergilosis se encontró en pacientes con neutropenia profunda, *Cándida auris* en neutropenia grave, *M. tuberculosis* y el resto de infecciones bacterianas con cualquier nivel de severidad de la neutropenia (Ver Tabla 14).

Tabla 14 Aislamiento microbiológico de acuerdo al nivel de neutropenia

Neutropenia	Microbiología del lavado broncoalveolar					
	Aspergillus spp n=2	Candida auris n=1	Cryptococcus neoformans n=0	M.tuberculosis n=3	Bacterias n=7	Total n=13
Grave (<500)	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (28,5)	4 (30,8)
Leve (1500-1000)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (28,5)	3 (23,0)
Moderada (500-999)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,2)	1 (7,7)
Profunda <100	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (28,5)	5 (38,5)

Con respecto a los hallazgos imagenológicos y los resultados de la patología no infecciosa encontramos, bronquiectasias en neoplasia de células plasmáticas, consolidación, nódulo+ vidrio esmerilado y masa en linfoma no Hodgkin, en cáncer de mama consolidación, nódulo y vidrio esmerilado en linfoma Hodgkin, patrón de árbol en gemación en leucemia linfoblástica aguda. (Ver tabla 15).

Tabla 9 Alteraciones imagenológicas no infecciosas en la broncoscopia

Alteraciones en imágenes pulmonares	Neoplasia					Total n = 8
	Cáncer de mama n = 1	Leucemia linfoblástica aguda n = 1	Linfoma Hodgkin n = 1	Linfoma No Hodgkin n = 4	Neoplasia de células plasmáticas n = 1	
Bronquiectasias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	1 (12,5)
Cavitación	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Consolidación	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	2 (25,0)
Masa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	1 (12,5)
Nódulo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	1 (12,5)
Nódulo+vidrio esmerilado	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100)	1 (25,0)	0 (0,0)	2 (25,0)
Vidrio esmerilado	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Árbol en gemación	0 (0,0)	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)

7.Discusión

En el presente estudio se observó una mediana de edad de 53,0 (35,0 - 64,0) años, lo que varió en relación al estudio de Gilbert en que la media de edad fue de 48,5(26). El estudio mostró un porcentaje masculino superior (59,9%) mientras que el femenino fue del 40% similar a lo descrito por Akl et al (27).

El 33% de las broncoscopias con LBA y/o BT, BE permitió identificar infecciones bacterianas, fúngicas, virales y compromiso no infeccioso; de acuerdo con Jorge L., et al, el rendimiento fue del 40%. Sin embargo, el 80,6% se encontraban recibiendo

antimicrobiano empírico similar aunque en menor porcentaje a lo documentado en el presente estudio (64,25%) (28).

En un estudio retrospectivo de 33 pacientes que se sometieron a broncoscopia con LBA encontraron que, aunque se administraron empíricamente antibióticos de amplio espectro y fármacos antimicóticos en la mayoría de los pacientes antes del procedimiento (> 70%), se detectaron hallazgos microbiológicos en 11 (29,7%), 4 pacientes (12,1%) experimentaron complicaciones asociadas con la broncoscopia; sin embargo, no hubo muertes relacionadas con el procedimiento (29), similar al presente estudio donde se encontró aislamiento microbiológico en el 28% y el porcentaje de complicaciones fue menor, 6 pacientes (3,7%). En general otros estudios informaron un bajo riesgo de complicaciones que van de 0-10%, y un rendimiento diagnóstico para infecciones entre 15-66% (30).

Otro estudio donde se realizó biopsia transbronquial en 22 de 30 pacientes (73,3%) el procedimiento fue diagnóstico en el 100% de los 22 casos, de los cuales siete casos (31,8% del total biopsias, que representan el 23,3%) reveló progresión de la enfermedad primaria, 12 casos (54,5% de biopsias totales, que representan el 40% del total de casos) infecciones, y dos casos (9% del total de biopsias; 6,6% del total de casos) mostró complicaciones de los agentes quimioterapéuticos, y un diagnóstico patológico de neumonía por *P. jiroveci* en un caso (2,2% del total de biopsias que representan el 3,3% del total de casos)(27). Esto contrasta con Cazadori et al. (31), donde la biopsia transbronquial proporcionó un diagnóstico concluyente en sólo el 55% de los pacientes con neoplasia hematológica. La biopsia transbronquial cuando se combina con el LBA proporciona un alto rendimiento diagnóstico especialmente en etiologías no infecciosas.

11 de 95 en un estudio retrospectivo de pacientes inmunocomprometidos con neoplasias hematológicas (32) tenían suficientes recuentos de plaquetas para permitir toma de biopsia, el procedimiento fue diagnóstico en siete (64%) de ellos. Del mismo modo, un estudio prospectivo (7), realizado en 200 pacientes inmunocomprometidos, se tomó biopsia transbronquial en 11 pacientes, pero fue

diagnóstica en seis (55%) de ellos, a la mayoría de los cuales se les cambió el tratamiento como resultado de los hallazgos. En general, el LBA tuvo una utilidad diagnóstica del 38%. En los 45 pacientes que se sometieron a biopsia, la utilidad fue del 44% para biopsia transbronquial y 70% para LBA más biopsia transbronquial (27). En el presente estudio la utilidad del LBA para un total de 162 pacientes fue del 8,6% (14 casos) , y en un 7,4% cuando se realizó el LBA+biopsia (12 casos), con menor porcentaje que los estudios descritos previamente.

Los pacientes que cursaban con neutropenia al momento de la realización de la broncoscopia fueron el 29,6%, 18 con neutropenia grave (33%) y 13 (27%) neutropenia profunda. Kim et al, en su estudio encontró que el 19,4 % de los pacientes tenían neutropenia en el momento de la broncoscopia(5). La mayoría de los trasplantes realizados en el INC fueron autólogos 12 (63%), similar a lo descrito por Dunagan et al (6), que fueron 224 (73 %).

Del resultado obtenido de las broncoscopias con respecto a los patógenos, las bacterias fueron las más comunes con el 20,3% (33/162): *M. tuberculosis* 5,5% (9/162), *Klebsiella pneumoniae* 3,7 % (6/162) *Pseudomonas aeruginosa* 3,7% (6/162). En cuanto a los hongos fueron 11 (6,7%) en total, de los cuales 2,4% (4/162) fueron *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans* 2,4% (4/162) *Candida auris* 1,2% (2/162), *Candida albicans* 0,6% % (1/162). Solo se documentó 1 caso (0,6%) del virus de la *Parainfluenza*. En un estudio retrospectivo de 217 pacientes, 6,0% (13/217) fueron casos de tuberculosis, 4,6% (10/217) aspergilosis y 3,7% (8/217) infección por *Pseudomonas* (33). De los 206 resultados broncoscópicos de otro estudio, se encontraron bacterias en 85 (41,3 %) casos. *Pseudomonas aeruginosa* 6 (3.6%), *Acinetobacter sp.* 15 (7,3%) *Stenotrophomonas sp.* en 9 (4,4%), *Staphylococcus aureus resistente a la meticilina* 15 (7,3%), *Mycobacterium tuberculosis* 6 (2,9%). Los hongos fueron en total 49 (23,8 %), *P. jiroveci* 35 (17%), *Aspergillus sp.* 11 (5,3%), y *Cándida sp.* 3 (1,5%)(5).

De acuerdo con los hallazgos imagenológicos documentados la consolidación fue la más frecuente en un 27,8% (45/162). En un ensayo para correlacionar los hallazgos

imagenológicos más comunes con el diagnóstico etiológico se encontró que en la mayoría de los pacientes con etiología infecciosa (10/13 pacientes) había consolidación en la TC de tórax (p 0,05). En los pacientes neutropénicos, las bacterias gramnegativas suelen ser la causa predominante de infección en especímenes broncoscópicos aislados (27).

En otro estudio el patrón de consolidación estuvo presente en 36 casos (37,5%), opacidades en vidrio esmerilado en 42 (43,8%), nodular en 37 (38,5%) y patrón de "árbol en brote" en 21(22,3%); mayor porcentaje en comparación con el presente estudio en donde el nódulo sólido o con vidrio esmerilado estuvo representado en el 15%, árbol en gemación en el 13% y la cavitación en el 10%. El vidrio esmerilado, el patrón en mosaico, o lesiones en masa fue lo más frecuente documentado por Akl et al, en la etiología no infecciosa. Aunque los hallazgos en el estudio de la imagen no pueden probar la naturaleza de la enfermedad pulmonar pueden proporcionar pistas valiosas como se encontró que la consolidación es una característica en la neumonía bacteriana, mientras que el vidrio esmerilado y el patrón de mosaico fueron más comunes en toxicidad inducida por fármacos y progresión de la enfermedad (27). Por otra parte se describen alteraciones imagenológicas en el 15 a 25% de los pacientes con neoplasias hematológica y neutropenia (34), hallazgo semejante a lo documentado con un 29,62% (48/162).

Se relacionó la presencia de consolidación, nódulo y vidrio esmerilado con el hallazgo de *Aspergillus spp*, nódulo más vidrio esmerilado en presencia de *Cándida auris*, cavitación y nódulo más vidrio esmerilado en *Cryptococcus neoformans*, *M. tuberculosis* bien sea con cavitación, consolidación, nódulo, vidrio esmerilado, árbol en gemación. Las bacterias en todas las formas desde bronquiectasias, cavitación, masa, nódulo más vidrio esmerilado. (Tabla 12). Los hongos filamentosos son frecuentes en neutropenias profundas prolongadas (más de 2 semanas) y especialmente durante la quimioterapia de una LMA y en el periodo precoz post-TPH. En el 94% de las aspergilosis invasivas se observan nódulos habitualmente múltiples bilaterales y al menos uno > 1 cm. El halo de atenuación en vidrio

deslustrado la diferencia de los nódulos bacterianos, pero suele desaparecer en los primeros 5 días(35).

En un grupo de 305 pacientes la condición subyacente más común fue el linfoma no Hodgkin (28%)(6); análogo a lo encontrado en un (41%) seguido de la leucemia linfoblástica aguda (17%), leucemia mieloide aguda (11%) y mieloma múltiple (11%). Los pacientes con linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH) reciben una poli quimioterapia menos intensa que aquellos con leucemias, con neutropenias más cortas, por lo que si se observan lesiones pulmonares debe considerarse la posibilidad de una afectación tumoral. La leucemia mieloide aguda (LMA) merece especial mención, puesto que las manifestaciones pulmonares se presentan en todos los estadios de la enfermedad, y se observan, además de infecciones, más casos de hemorragia por trombocitopenia y toxicidad por quimioterapia. El mieloma múltiple (MM) cursa principalmente con infecciones bacterianas, debido al déficit inmunitario humoral y a la hipoventilación por afectación ósea. El edema pulmonar es muy frecuente y raramente se observan hallazgos de infiltración pulmonar por amiloide, células plasmáticas o depósito de cadenas ligeras (23)

Aunque en el presente estudio no estaba definido como objetivo el tiempo de realización de la broncoscopia, según Akl et al, (36) la tasa de diagnóstico microbiológico de la broncoscopia no difirió entre la temprana (definida menor < 48h) y tardía (> 48h): Identificación de microorganismos patógenos (33,3% vs. 36,5%, $p = 0,837$), bacterias (6,1 % frente a 13,1 %, $P = 0,36$), hongos (18,2 % frente a 12,2 %, $P = 0,39$) y virus respiratorios (12,1% vs. 16,8%, $P = 0,6$), respectivamente. En el análisis univariado, la duración de la terapia antibacteriana intravenosa fue más corta en la broncoscopia temprana, con una mediana de duración de 8,5 días (IQR 6,5-12) y 11 días (IQR 8-18) en la broncoscopia tardía. ($P = 0,0047$).

La modificación del tratamiento en el estudio actual representó el 16% de los pacientes ($n=26/162$), de ellos, se inició antibiótico en el 46%, se cambió terapia antibiótica en el 15%, inicio de antifúngicos en el 11% y retiro de antibióticos con

cambio a antifúngicos en el 11%. Distinto a los descrito por Dunagan et al, en donde el tratamiento fue alterado por resultados de la broncoscopia en 29 (41 %) de los pacientes. En tales casos donde se documentaba un microorganismo, la terapia era cambiada en el 65% de los pacientes, incluso cuando ningún organismo era identificado la terapia fue cambiada en el 22% de los pacientes ($p = 0.0026$).

En la mayoría de los casos, la terapia empírica para patógenos como *Pneumocystis jiroveci* y CMV había sido retirada cuando el resultado de la prueba diagnóstica fue negativo (6). En otro estudio Campbell y colegas informaron modificaciones en los tratamientos terapéuticos en base a resultados de broncoscopia en 17 de 27 (63%)(37). En casi la mitad de los casos, los resultados del LBA, ya sea positivo o negativo, determinó una modificación en la terapéutica, incluida la adición de un antimicrobiano en 22,7%. Además, los cultivos negativos en el LBA permitieron desescalada antimicrobiana o incluso retirada en 11 casos minimizando tanto los eventos adversos como probablemente la aparición de brotes de bacterias multirresistente (28).

Por otra parte, en un estudio de 187 pacientes que fueron sometidos a LBA, se implementaron cambios de tratamiento en 62 casos (30,1 %). Se modificaron los antibióticos en 25 casos (40,32 %). Los antifúngicos se modificaron en 21 casos (33,87 %) por *P. jiroveci* y *Aspergillus sp.* Dieciséis casos (25,81 %) tuvieron modificación de antivirales por CMV, virus parainfluenza, virus sincitial respiratorio y virus influenza A (18).

El hallazgo de aspergilosis se encontró en pacientes con neutropenia profunda, *Cándida auris* en neutropenia grave, *M. tuberculosis* y las infecciones bacterianas con cualquier nivel de neutropenia (Tabla 11). Entre los hallazgos estadísticamente significativos de la cohorte de pacientes del estudio de Hummel et al, *Aspergillus spp.* fue también más frecuente en pacientes neutropénicos en comparación con los no neutropénicos (38). Aunque no se puede excluir la contaminación del líquido LBA, es una valiosa herramienta de diagnóstico, especialmente en el diagnóstico de aspergilosis pulmonar, que de otro modo es difícil de diagnosticar.

8. Limitaciones

Varias limitaciones asociadas merecen mención: el estudio fue retrospectivo, de una sola institución, un tamaño de muestra ($n = 162$), población de pacientes heterogéneos. La utilidad de la broncoscopia es variable dependiendo de la población estudiada, los ensayos diagnósticos solicitados y el momento del procedimiento en el curso de la enfermedad. Es posible que los resultados no sean consistentes con los de estudios previos. Sin embargo, el estudio describe la clínica del mundo real con datos de pacientes consecutivos bien definidos sometidos a LBA y/o biopsia transbronquial, endobronquial, utilizando un procedimiento estandarizado que incluye un amplio muestreo microbiológico.

Aunque no se registró el tiempo entre el inicio de síntomas, solicitud y realización de broncoscopia, se encuentra la limitación de disponibilidad de salas para realizar el procedimiento de forma temprana.

Otra limitación a reconocer en estos pacientes es la trombocitopenia que impide la toma de biopsia bien sea transbronquial o endobronquial.

9. Conclusiones

Se describió el diagnóstico obtenido de la broncoscopia en pacientes con neoplasia hematológica y alteraciones en imágenes pulmonares documentadas a través de TC de tórax. Los hallazgos microbiológicos y la tasa de modificaciones del tratamiento después de la broncoscopia se utilizaron para evaluar el valor de utilidad del procedimiento. Se analizó retrospectivamente 162 pacientes.

No se presentaron complicaciones graves que condujeran a la interrupción de los procedimientos 6 (3,7%). Se encontraban recibiendo tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro, antifúngicos y antivirales en un 64,2%.

estos tienen el potencial de disminuir el rendimiento del procedimiento, encontrándose la tasa general de broncoscopias positivas en un 33 %. Se encontró aislamiento microbiológico en el 28% e histopatológicos en el 5%. Las bacterias fueron las más comunes con el 20,3% (33/162): *M. tuberculosis* 5,5% (9/162), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* 3,7% (6/162) cada una. En cuanto a los hongos fueron 11 (6,7%) los más frecuentes fueron *Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans* 2,4% (4/162) cada uno. En cuanto a la patología no infecciosa el Linfoma no Hodking predominó 2,4% (4/162). Combinamos los resultados de la biopsia transbronquial y el LBA para obtener resultados microbiológicos más amplios. Otros estudios que analizaron muestras de LBA informaron rendimientos diagnósticos del 23 al 66 % dependiendo de la enfermedad subyacente.

En resumen, la broncoscopia con LBA y/o BT, BE es una herramienta diagnóstica que difiere en su utilidad de acuerdo al tipo de enfermedad, evolución, y tratamiento empírico previamente recibido. En el presente estudio la utilidad de la broncoscopia representada por la modificación del tratamiento fue del 16% (26/162). Se propone establecer como meta, la realización de las broncoscopias tempranas < 48h en este grupo de pacientes, así como ampliar la solicitud de ensayos microbiológicos, abriendo la posibilidad de un estudio prospectivo en los cuales se obtengan datos para vigilancia epidemiológica, orientación del tratamiento empírico y supervivencia.

Bibliografía

1. Ortqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients.
2. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fibreoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *Eur Respir J.* 2002;19(3):458-63.
3. Milliken EJT, Davis JS. Pro: Bronchoscopy is essential for pulmonary infections in patients with haematological malignancies. *Breathe.* diciembre de 2020;16(4):200228.
4. Rosenow EC 3rd. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Clin Chest Med* 1990; 11:55-64.
5. Hofmeister CC, Czerlanis C, Forsythe S, Stiff PJ. Retrospective utility of bronchoscopy after hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant.* 2006 Nov;38(10):693-8. doi: 10.1038/sj.bmt.1705505. Epub 2006 Sep 18. PMID: 16980989.
6. Dunagan DP, Baker AM, Haponik EF, Hurd DD. Bronchoscopic Evaluation of Pulmonary Infiltrates Following Bone Marrow Transplantation. *Chest.* enero de 1997;111(1):135-41.
7. Rañó A, Agustí C, Benito N, Rovira M, Angrill J, Pumarola T, Torres A. Prognostic factors of non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest.* 2002;122(1):253–61.
8. Palen B, Helmers R. Bronchoalveolar Lavage. In: Wang KPM, Atul., Turner JF, editors. *Flexible Fibrobronchoscopy*: Wiley; 2012.
9. Becker H. Bronchoscopy for Airway Lesions. In: Wang K-P, Mehta A, Turner JF, editors. *Flexible Bronchoscopy 3ed*2011. p. 95-116.

10. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003;123(5):1693-717.
11. Sawy MS, Jayakrishnan B, Behbehani N, Abal AT, El-Shamy A, Nair MG. Flexible fiberoptic bronchoscopy. Diagnostic yield. *Saudi Med J*. 2004; 25; 1459-63
12. Patel R, Utz J. Bronchoscopic Lung Biopsy. In: C. WK-P, JF T, editors. *Flexible Bronchoscopy 3ed*: Wiley; 2012. p. 117-31.
13. Reynolds HY, Newball HH. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage. *J Lab Clin Med* 1974; 84: 559-573.
14. Daniele RP, Altose MD, Rowland DT Jr. Immunocompetent cells from the lower respiratory tract of normal human lungs. *J Clin Invest* 1975; 56: 986-995.
15. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, et al. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Ann Intern Med* 1984;101: 1-7.
16. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 185, Iss. 9, pp 1004–1014, May 1, 2012.
17. Affolter K, Tamm M, Jahn K, Halter J, Passweg J, Hirsch HH, et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage for diagnosing invasive fungal disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):309-17.
18. Kim SW, Rhee CK, Kang HS, Lee HY, Kang JY, Kim SJ, et al. Diagnostic value of bronchoscopy in patients with hematologic malignancy and pulmonary infiltrates. *Ann Hematol*. enero de 2015;94(1):153-9.
19. *Flexible Bronchoscopy, Third Edition*. Edited by Ko-Pen Wang, Atul C. Mehta, J. Francis Turner. 2012 Blackwell Publishing Ltd.

20. Panse J, von Schwanewede K, Jost E, Dreher M, Müller T. Pulmonary infections in patients with and without hematological malignancies: diagnostic yield and safety of flexible bronchoscopy—a retrospective analysis. *J Thorac Dis* 2020;12(9):4860-4867. doi: 10.21037/jtd-20-835
21. Miller RJ, Casal RF, Lazarus DR, Ost DE, Eapen GA. Flexible Bronchoscopy. *Clin Chest Med*. marzo de 2018;39(1):1-16.
22. Roth K, Hardie JA, Andreassen AH, Leh F, Eagan TM. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. *BMC Pulm Med*. 8. England2008. p. 2.
23. Calvillo Batllés P, Carreres Polo J, Sanz Caballer J, Salavert Lletí M, Compte Torrero L. Neoplasias hematológicas: interpretación de los hallazgos pulmonares en la tomografía computarizada torácica. *Radiología*. noviembre de 2015;57(6):455-70.
24. Vargas Romero, J. (2017). Radiología de tórax. Recuperado el 12 de 01 de 2017, de Neumosur: <http://www.neumosur.net/files>.
25. Choi MH, Jung JI, Chung WD, Kim YJ, Lee SE, Han DH, et al. Acute Pulmonary Complications in Patients with Hematologic Malignancies. *RadioGraphics*. Octubre de 2014;34(6):1755-68.
26. Gilbert CR, Lerner A, Baram M, Awsare BK. Utilidad de la broncoscopia flexible en la evaluación de infiltrados pulmonares en la población con trasplante de células madre hematopoyéticas: experiencia de 14 años en un solo centro. *Arch Bronconeumol*. mayo de 2013;49(5):189-95.
27. Akl YMK, Zawam HME, ElKorashy RIM, Ismail MS, Hanna AKM. Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with hematological malignancies. *Egypt J Bronchol*. septiembre de 2018;12(3):340-5.
28. Jorge L, Torres D, Languasco A, Rodriguez P, Bonvehí P, Temporiti E, et al. Clinical usefulness of bronchoalveolar lavage in the management of pulmonary

infiltrates in adults with haematological malignancies and stem cell transplantation. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 1 de mayo de 2020;12(1): e2020025.

29. Katsumata Y, Terada J, Abe M, Suzuki K, Ishiwata T, Ikari J, et al. An Analysis of the Clinical Benefit of 37 Bronchoalveolar Lavage Procedures in Patients with Hematologic Disease and Pulmonary Complications. *Intern Med.* 15 de abril de 2019;58(8):1073-80.

30. Saito H, Anaissie EJ, Morice RC, Dekmezian R, Bodey GP. Bronchoalveolar Lavage in the Diagnosis of Pulmonary Infiltrates in Patients with Acute Leukemia. *Chest.* octubre de 1988;94(4):745-9.

31. Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Luzzati R, Boschiero L, Perona G, et al. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest* 1995; 107:101–106.

32. Hohenadel I, Kiworr M, Genitsariotis R, Zeidler D, Lorenz J. Role of bronchoalveolar lavage in immunocompromised patients with pneumonia treated with a broad spectrum antibiotic and antifungal regimen. *Thorax* 2001; 56:115–120.

33. Choo R, Naser NSH, Nadkarni NV, Anantham D. Utility of bronchoalveolar lavage in the management of immunocompromised patients presenting with lung infiltrates. *BMC Pulm Med.* diciembre de 2019;19(1):51.

34. Rossini F, Verga M, Pioltelli P, Giltri G, Sancassani V, Pogliani EM, Corneo G (2000) Incidence and outcome of pneumonia in patients with acute leukemia receiving first induction therapy with anthracycline-containing regimens. *Haematologica* 85:1255–1260

35. Wingard JR, Hiemenz JW, Jantz MA. How I manage pulmonary nodular lesions and nodular infiltrates in patients with hematologic malignancies or undergoing hematopoietic cell transplantation. *Blood.* 30 de agosto de 2012;120(9):1791-800.

36. Sakurai A, Bala-Hampton JE, Mulanovich VE, Wierda WG, Cortes JE, Adachi J. 2211. Impact of Early Fiberoptic Bronchoscopy on Microbiological Diagnostic Rate and Clinical Outcomes of Pneumonia in Acute Leukemia Patients. *Open Forum Infect Dis.* 23 de octubre de 2019;6(Supplement_2):S753-4.
37. Campbell JH, Blessing N, Burnett AK, et al. Investigation and management of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation: an 8-year review. *Thorax* 1993; 48:1248-51
38. Hummel M, Rudert S, Hof H, Hehlmann R, Buchheidt D. Diagnostic yield of bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in febrile patients with hematologic malignancies and pulmonary infiltrates. *Ann Hematol.* abril de 2008;87(4):291-7.