



Utilidad de la biopsia transbronquial en el diagnóstico de enfermedades pulmonares en pacientes VIH/SIDA

(Utility transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary disease in patients HIV/AIDS)

Carmen Elena Fuenmayor¹✉, Maryori García¹, Ivy Contreras², Jhoana Santeliz³, Melisse Milano¹, Anna García⁴, Antonio Faieta⁴, Rafael Pérez⁵

¹Unidad de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela, ²Servicio de Neumonología, IAHULA, Mérida-Venezuela, ³Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela

⁴Estudiantes de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

⁵ Citotécnicos del Servicio de Anatomía Patológica del IAHULA

[ARTÍCULO ORIGINAL]

Recibido: 28 de Agosto de 2013. Aceptado: 23 de Febrero de 2014.

Resumen

La biopsia transbronquial es una herramienta útil en el diagnóstico de un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares. El objetivo del presente estudio fue determinar la etiología de los procesos pulmonares más frecuentes en el grupo de pacientes VIH/SIDA controlados en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes durante el periodo febrero a septiembre del 2009. Se realizó un estudio observacional, analítico y descriptivo con enfoque epidemiológico, clínico y anatomopatológico en un grupo de 39 pacientes portadores de virus de Inmunodeficiencia Humana. De estos solamente 36 cumplieron los criterios de inclusión para esta investigación. Se hicieron análisis sanguíneo, perfil inmunológico, estudios imagenológicos, lavado bronco-alveolar, cepillado bronquial y biopsia transbronquial. Los cortes histológicos mostraron respuesta inflamatoria en diferentes fases de evolución, daño alveolar difuso y edema intraalveolar. Se realizó el diagnóstico de un grupo de enfermedades oportunistas tales como: neumocistosis, Histoplasmosis, Candidiasis y lesiones probablemente debidas a virus Herpes y Citomegalovirus. Se destaca la participación de más de un germen. Además hubo vasculitis, trombos, áreas de infarto, fibrosis intersticial y hallazgos sugestivos de Hipertensión Pulmonar. Uno de los pacientes presento neoplasia maligna epitelial indiferenciada. El empleo de esta técnica permitió evaluar la presencia de infecciones oportunistas y neoplasias infrecuentes, así como los hallazgos sugestivos de Hipertensión pulmonar. Se avala su utilización ante la necesidad de realizar un diagnóstico etiológico de certeza y establecer así la terapéutica adecuada

Palabras clave

Biopsia transbronquial, SIDA, enfermedades oportunistas

Abstract

Transbronchial biopsy is a useful tool in the diagnosis of a heterogeneous group of lung diseases. The aim of this study was to determine the etiology of pulmonary processes more frequent in the group of HIV / AIDS patient sin controlled Autonomous Institute of the Andes University Hospital during the period February to September 2009. We performed an observational, analytical and descriptive epidemiological approach, clinical and pathological in a group of 39 patients with human immunodeficiency virus. Of these only 36 met the inclusion criteria for this study. Blood analyzes were made, immunological profile, imaging studies, bronchoalveolar lavage, bronchial brushing and transbronchial biopsy. The histological sections showed inflammatory response at different stages of evolution, diffuse alveolar damage and intra-alveolar edema. Diagnosis was made from a group of opportunistic diseases such as pneumocystosis, Histoplasmosis, Candida, and injury probably due to Herpes virus and Cytomegalovirus. It emphasizes the participation of more than a germ. In addition there was vasculitis, thrombi, areas of ischemic necrosis, interstitial fibrosis and findings suggestive of pulmonary hypertension. One of the patients showed undifferentiated epithelial malignancy neoplasm. The use of this technique allowed us to evaluate the presence of opportunistic infections and unusual neoplasms and findings suggestive of pulmonary hypertension. Its use is justified, before the need for an etiologic diagnosis and establish the indicated therapy

Keywords

Transbronchial biopsy, AIDS, opportunistic diseases

Introducción

En el Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), altera la capacidad de defensa del organismo, originando un grupo de enfermedades que se denominan oportunistas. El deterioro progresivo del sistema inmune en el SIDA, tanto a nivel celular como humoral, aunado al papel de intercambio del sistema respiratorio con el medio externo, son responsables de la alta la incidencia de afecciones pulmonares infecciosas y tumorales(1).

El amplio espectro de las enfermedades infecciosas pulmonares que afectan a los pacientes con VIH/SIDA constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad, dado que casi el 70% de los pacientes sufren una complicación respiratoria durante el transcurso de su enfermedad. Estas afecciones respiratorias se manifiestan radiológicamente como infiltrados pulmonares localizados o difusos con patrón intersticial, reticular, miliar o alveolar siendo necesaria la utilización de técnicas de estudio, que permitan lograr un diagnóstico específico y/o etiológico (2).

La biopsia transbronquial (BTB) es un método diagnóstico muy valioso en el estudio de estos hallazgos imagenológicos. Presenta un alto rendimiento en ciertos infiltrados pulmonares difusos y en lesiones periféricas entre 2 y 6 cm de diámetro pudiendo evitarse realizar una toracotomía. Además, la BTB ha permitido la monitorización de los episodios de rechazo agudo en los pacientes trasplantados de pulmón, ya que su sensibilidad diagnóstica es entre el 75-95% y su especificidad fluctúa entre el 90 y el 100% (3,4).

La indicación principal de la BTB es la investigación de infiltrados pulmonares tales como: infiltrado localizado o con patrón difuso, que permite correlacionar los aspectos clínico-radiológicos-patológicos de enfermedades infecciosas o neoplásicas. Usualmente se realiza junto al lavado broncoalveolar (LBA) y cepillado bronquial, que permiten obtener material para examen citológico (5).

El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de la BTB en el conocimiento de la etiología de la patología pulmonar en los pacientes con VIH/SIDA en control en el programa del IAHULA durante los meses Febrero a Septiembre del 2009

Metodología

Se realizó un estudio observacional, analítico y descriptivo con enfoque epidemiológico, clínico y anatomopatológico en un grupo de 39 pacientes portadores de VIH. De estos, solamente 36 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para esta investigación. Se obtuvo el consentimiento por escrito, siguiendo las normas de la comisión de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes.

Todos eran mayores de edad, en un rango de edad de 21 a 76 años. Se les realizó historia clínica con interrogatorio exhaustivo para conocer antecedentes personales patológicos y epidemiológicos; así como la exploración funcional de signos y síntomas respiratorios. Se interrogó sobre el uso de terapia antirretroviral y profiláctica para *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*) y/o *Mycobacterium tuberculosis*. Se hicieron análisis sanguíneo, perfil inmunológico y estudios imagenológicos.

A la totalidad de la población en estudio se le realizó estudio con equipo de video fibrobroncoscopia marca Olympus BF, tipo P10. Se realizaron los siguientes procedimientos:

1.- **Lavado broncoalveolar (LBA):** Se realizó un primer lavado de arrastre en todo el árbol bronquial, posteriormente un segundo y tercer lavado dirigido a la zona afectada basado en los estudios de imagen; con alícuotas de 20 a 50 ml de solución salina en cada caso, aspirando luego de unos segundos el líquido hacia frascos de plásticos estériles (3). Los fluidos recuperados fueron trasladados al servicio de Anatomía patológica donde en un lapso menor a 4 horas fueron centrifugados a 1.500 rpm durante 15 minutos. Los sedimentos fueron extendidos en láminas y coloreados con la técnica de Papanicolau (PAP), Grocott y Ziehl Neelsen (6-8).

2.- **Cepillado bronquial:** En cada paciente se realizaron dos (2) cepillados, todos posteriores al tercer LBA y con cepillo protegido, en la zona más afectada de acuerdo a los estudios de imagen. Se prepararon los extendidos citológicos y se fijaron en alcohol al 95%, para ser coloreados con PAP (3).

3.- **Biopsia transbronquial (BTB):** Con la ayuda de un broncoscopio rígido o flexible de acuerdo con la disponibilidad se tomaron entre 3 y 4 muestras de tejido de diferentes segmentos del lóbulo biopsiado, evitando el lóbulo medio y la llingula (3). El material obtenido fue fijado en formol al 10%, y procesado con alcohol y xilol y finalmente bloqueado en parafina para obtener cortes finos que fueron

coloreados con Hematoxilina y Eosina, Grocott y Ziehl Neelsen (9).

Resultados

El 82% de los pacientes estudiados correspondió a pacientes del sexo masculino, en su mayoría de procedencia urbana, con edad entre 20 a 77 años (con media de 38,47 +/- 11,7 años). La forma de adquisición de la enfermedad fue la sexual. El 42% de los pacientes tenía hábito alcohólico y tabáquico; y un 21% refirió hábitos de drogadicción inhalatoria. El 53% no recibía terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Todos los pacientes refirieron sintomatología respiratoria tales como: disnea de esfuerzo (79%), tos seca (26%), tos productiva (67%), dolor torácico (52%), hemoptisis (9%), fiebre y pérdida de peso (24%).

Hallazgos Anatomopatológicos: Los hallazgos fueron los siguientes: a.-Cepillado bronquial: Hubo procesos inflamatorios inespecíficos, negativo para malignidad. b.-LBA: En seis casos se observaron esporas de *Cándida* y en tres casos se identificaron levaduras de *Histoplasma capsulatum*. Un caso fue positivo para neoplasia maligna. c.- BTB: Todas las muestras presentaron procesos inflamatorios en diferentes grados de intensidad. En el 86% del material se observó lesión o daño alveolar difuso (DAD), con respuesta inflamatoria linfoplasmocitaria en los tabiques alveolares y edema intraalveolar. Con

la coloración de Grocott se logró observar en el 64% de los casos quistes y trofozoitos del *P. jiroveci*; y en el 8,3% de casos se observó una reacción granulomatosa específica logrando observar levaduras de *Histoplasma capsulatum*. La coloración de Ziehl Neelsen fue negativa, por lo que no hubo evidencia de *Mycobacterium tuberculosis*.

Con la coloración de Hematoxilina y Eosina se encontraron 14 casos con hallazgos sugestivos de infección viral por la observación de células epiteliales de gran tamaño, con abundante citoplasma claro, con formación de vacuolas y núcleos con aspecto de "vidrio esmerilado", otras con forma de balón y con inclusiones basófilas intranucleares. En otros 14 casos se visualizaron esporas e hifas de *Cándida sp.* y en ocho casos se presentó reacción inflamatoria aguda inespecífica, con presencia de colonias bacterianas. Es importante resaltar la presencia de más de un germen en algunas de las biopsias examinadas (Tabla 1). En uno de los pacientes se diagnosticó una neoplasia maligna epitelial indiferenciada. Otros hallazgos relevantes fueron: vasculitis, trombosis, áreas de infarto, fibrosis intersticial y en algunos casos hubo parámetros que sugirieron hipertensión pulmonar.

Discusión

El pulmón es el órgano más frecuentemente comprometido por infección en el huésped

Tabla 1. Distribución de enfermedades pulmonares según categoría de conteo de linfocitos T CD4+ en pacientes con VIH/SIDA DEL IHULA, Febrero-Septiembre 2009.

Enfermedades pulmonares	Más de 200 Linfocitos T CD4+/mm ³	Más de 200 Linfocitos T CD4+/mm ³	Total
Neumonía Intersticial Inespecífica	4	0	4
Neumocistosis	7	2	9
Candidiasis	7	0	7
Histoplasmosis	1	0	1
Cáncer	1	0	1
Neumocistosis+Candidiasis	3	2	5
Neumocistosis+Neumonía bacteriana	0	6	6
Neumocistosis+Neumonía bacteriana+Histoplasmosis	0	1	1
Neumocistosis+Histoplasmosis+Candidiasis	0	1	1
Neumocistosis+Candidiasis+Neumonía bacteriana	0	1	1
Total	23 (64%)	13 (36%)	36
Estadio de la infección	VIH	SIDA	

inmunodeprimido. El éxito del tratamiento se basa fundamentalmente en el diagnóstico precoz y la terapia específica contra las infecciones. Por tanto se justifica el uso de métodos diagnósticos invasivos que permitan aislar el agente causal del compromiso pulmonar. La fibrobroncoscopia juega un rol fundamental en el estudio de los infiltrados pulmonares en pacientes inmunodeprimidos. El LBA y la BTB son los procedimientos de mayor uso en este grupo de pacientes y en conjunto tienen una sensibilidad de alrededor del 70% (3).

En este trabajo la utilidad del cepillado bronquial y el LBA fue menor que la observada para la BTB. El cepillado bronquial permitió reportar solamente procesos inflamatorios inespecíficos y mediante el LBA se reportaron 6 casos con esporas para *Cándida*, en tres casos levaduras de *Histoplasma capsulatum* y se reportó positividad para malignidad en un caso.

El LBA se ha usado ampliamente en el diagnóstico de las infecciones pulmonares por

gérmenes tales como: *Mycobacterium tuberculosis*, *P. jiroveci*, *Legionella*, *Histoplasma* y *Nocardia*, entre otros; pero su sensibilidad y especificidad varían en función de varios aspectos tales como inmunocompetencia del paciente, manejo y procesamiento de la muestra y de la utilización de antibioterapia previa. Además, si el infiltrado existente es del tipo intersticial con poco o escaso compromiso alveolar, es poco probable que se obtenga algún diagnóstico (3).

La BTB constituye un valioso método diagnóstico de bajo riesgo de morbilidad. Las complicaciones asociadas al procedimiento son pocas y solo significativas en los pacientes con falla respiratoria aguda. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax y la hemorragia. Se recomienda no realizar la toma de la biopsia en el lóbulo medio y en la llingula; así como en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia (uremia, neoplasias, trastornos de coagulación) (3,5).

En el presente estudio no se presentaron

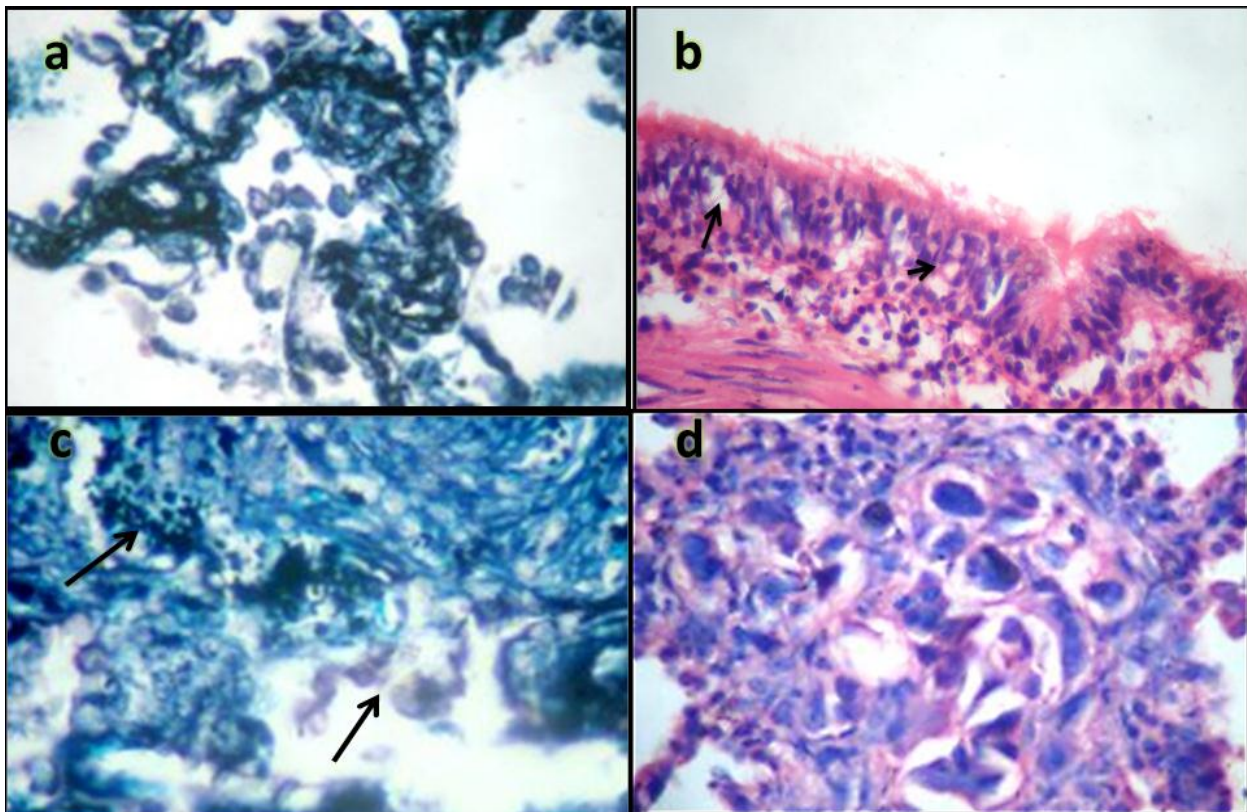


Figura 1. **1a** Microfotografía que muestra la presencia de quistes de *P. Jiroveci*, coloreados con Grocott. **1b** Microfotografía que muestra epitelio bronquial con pseudomembrana eosinófilica. Las células presentan citoplasma claro con vesículas (indicado por las flechas) **1c** Microfotografía donde se observan levaduras de *Histoplasma* y quistes de *P Jiroveci* (ver flechas). **1d** Microfotografía que muestra Neoplasia maligna epitelial indiferenciada.

complicaciones para el momento de la toma de la biopsia y en la mayoría de los casos el procedimiento se realizó de manera ambulatoria. De hecho, se reporta que a pesar que estos pacientes a menudo son neutropénicos, trombocitopénicos e hipoxémicos, la incidencia de complicaciones asociadas a estos procedimientos no es significativamente diferente del resto de la población. Por el contrario, son conocidas las ventajas asociadas a un diagnóstico preciso y terapia específica, que sobrepasan los inconvenientes asociados al procedimiento (5,10). La BTB es de gran aplicación en la patología pulmonar infecciosa, en la enfermedad difusa aguda, en lesiones focales centrales y es poco útil en la enfermedad intersticial, ya que solo se observan muestras de la proximidad de las estructuras bronquiales (10).

El tejido obtenido en una BTB, debe estar conformado por tres hasta seis fragmentos y contener al menos veinte espacios alveolares. En el material se debe evaluar el intersticio, el epitelio alveolar, el estado de los espacios aéreos y la microvasculatura. En este procedimiento, tanto el material obtenido como la ubicación de la lesión, influyen en los resultados obtenidos.

En el presente trabajo no todas las muestras examinadas contaron con estos criterios. En 5 de 36 (14%) casos las muestras recibidas fueron muy pequeñas y no mostraron el número de alveolos requeridos. No obstante, a pesar de esta limitante se observó una respuesta inflamatoria en diferentes grados de intensidad.

En la mayoría de los casos, en los cortes histológicos se evidenció inflamación crónica de moderada a severa y DAD en diferentes estadios evolutivos, en fase exudativa o proliferativa, con hiperplasia de los neumocitos tipo I y II, asociado a abundante edema con exudado intraalveolar, eosinofílico y de aspecto espumoso. En muchos casos hubo acumulación intraalveolar de detritus celulares, con descamación de los neumocitos y presencia de membranas hialinas.

Es importante resaltar, que ante un DAD con estos hallazgos histológicos, se debe descartar en primer lugar, la presencia de *P. jiroveci* (11). En tal sentido, en 23 (64%) de las muestras, al utilizar la tinción de Grocott se observaron quistes y/o trofozoitos de este agente etiológico (figura 1a).

Los mecanismos por los cuales el *P. jiroveci* produce DAD no son bien conocidos. Se ha propuesto que pudiera existir un efecto directo del *P. jiroveci* sobre los neumocitos tipo I; aunado a cambios en el surfactante. Esto ocurre gracias a la unión del hongo con las células epiteliales alveolares, que produciría un

incremento en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar (12).

En la literatura se ha estimado que hasta un 75% de los pacientes con SIDA desarrollarán un evento por infección por *P. jiroveci* durante su vida. Y es que en el 10 y 15% de los casos puede ocurrir en pacientes con un recuento celular mayor a 200 linfocitos T CD4+/mL (13,14). No obstante, gracias al uso de TARGA su incidencia ha disminuido en la última década. No obstante, en países sin acceso universal al tratamiento, tal es el caso de este grupo en estudio, donde el 53% no recibía tratamiento, este agente infeccioso ocupa el primer lugar como enfermedad oportunista. (11,14,15).

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los resultados obtenidos por otros investigadores. En esta serie, la primera causa de afectación pulmonar fue por causa de *P. jiroveci*. El hongo se observó en 23 muestras, con las alteraciones histológicas descritas anteriormente. Fue interesante el hallazgo de la presencia de este hongo asociado a otros agentes etiológicos. En 14 de estas 23 muestras se observaron alteraciones inflamatorias inespecíficas compatibles con infección viral. De igual forma, se observaron esporas de *Cándida*, levaduras de *Histoplasma* y/o colonias de bacterias con reporte microbiológico positivo para *Streptococcus viridans* (Tabla1).

Al relacionar estos hallazgos, con el recuento de linfocitos T CD4+ se evidenció que los pacientes estudiados que se encontraban en fase SIDA correspondió al 36% y que el compromiso pulmonar se debió a la presencia de *P. jiroveci* asociado a otros agentes etiológicos (tabla1). De igual forma, fue relevante encontrar la coexistencia de *P. jiroveci* con hifas de *Cándida* sp y levaduras de *Histoplasma* (figura 1c).

En los casos de Histoplasmosis se observó una respuesta inflamatoria granulomatosa específica con escasa necrosis central. La Histoplasmosis en fase diseminada se reconoce como una infección marcado-ra de SIDA, por lo que su importancia clínica y epide-miológica se ha ido extendiendo en la medida en que ha avanzado esta pandemia. En este estudio dos de los tres casos diagnosticados mostraron un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200 cel/ml. Estos pacientes presentaron evolución tórpida y uno de ellos falleció. No se realizó autopsia por lo que desconocemos la fase de evolución de la Histoplasmosis.

La coexistencia de diferentes agentes infecciosos, se reporta en el 10,5% de los casos. En la

literatura, la asociación más frecuente es la de *P. jiroveci* y *Cryptococcus sp.* También se menciona la asociación de patología infecciosa y neoplásica. Es así como, puede observarse neumonía por *Citomegalovirus (CMV)* y Sarcoma de Kaposi (16). En los inicios de la epidemia el *Cryptococcus sp* y *Cándida sp* constituían las causas más frecuentes de infección oportunista micótica. Luego se sumaron la histoplasmosis, coccidioidomicosis y blastomicosis. La presencia de complicaciones consecuentes a la terapia del SIDA, el empeoramiento defensivo sistémico y los factores frecuentemente presentes en pacientes aguda y crónicamente enfermos, permiten la presencia de estos agentes (11,17).

Otro grupo de gérmenes frecuentes en los pacientes VIH/SIDA lo constituyen las mycobacterias. El *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo uno de los agentes que con mayor frecuencia afecta a los pacientes con SIDA. La Tuberculosis puede ser la primera manifestación clínica que indica que un paciente está infectado por el HIV. En áreas donde la Tuberculosis es endémica, hasta un 50% de los pacientes inmunodeprimidos presentan esta patología.

En Venezuela para el año 2005, se notificaron 6.600 casos nuevos de Tuberculosis en todas las formas, lo que representó una tasa de 24,99 por 100.000 habitantes. Numerosos factores contribuyen al mantenimiento de esta entidad. El incremento de la población en condiciones de pobreza, el crecimiento de la marginalidad, el incremento de la migración, el debilitamiento de los programas de salud y por ende la deficiencia de los mismos, la multirresistencia a los fármacos para el control de la Tuberculosis y la pandemia del VIH convierten a esta enfermedad en un problema de salud pública (18).

En el presente grupo de estudio se esperaba un mayor número de casos con Tuberculosis pulmonar. No obstante, en el material de biopsia examinado no hubo evidencia de la enfermedad. Así como en el resto de estudios complementarios tales como BK en esputo y cultivos. Esto contrarresta con lo anteriormente expuesto, dado que este grupo de pacientes VIH/SIDA representa el de mayor riesgo para esta entidad.

Estos resultados son semejantes a los reportados por la Dirección General de Epidemiología, en el Boletín de Análisis situacional sobre Tuberculosis para el año 2005 (18). En ese informe el estado Mérida se ubicó en el Estrato III, con condiciones de nivel de vida intermedio y como una zona óptima con bajo nivel de riesgo para la Tuberculosis. En este sentido, el 82% de los pacientes estudiados en el presente trabajo

procedían del medio urbano, donde probablemente tuvieron un mayor acceso a un conjunto de medidas sanitarias impartidas por organizaciones que realizan campañas de concienciación y prevención sobre el SIDA. De esta forma, el nivel socio cultural y las mejores condiciones de vida pudieron influir en la baja incidencia de la enfermedad.

Otros hallazgos interesantes se observaron en los bronquios. En algunos casos, se observó la presencia de una pseudomembrana en la superficie epitelial y en otros casos hubo una inflamación necrotizante con ulceración y esfacelación del epitelio con formación de seudovesículas o ampollas. Algunas células epiteliales eran de gran tamaño, con abundante citoplasma claro, con formación de vacuolas y núcleos con aspecto de "vidrio esmerilado", otras con forma de balón y con inclusiones basófilas intranucleares. Lamentablemente ante la ausencia de estudios complementarios como los de carga viral; estos hallazgos se interpretaron como lesiones compatibles con infección viral probablemente por el virus Herpes o el CMV (19) (figura 1b).

Las infecciones por virus son infrecuentes y se encuentran asociadas a intensa inmunodepresión. De los 8 tipos de virus de la familia *Herpesviridae*, seis de ellos producen importante morbilidad en los pacientes con SIDA. Estos son: CMV, *Herpes simple tipo 1 y 2*, *Varicela zoster*, *Epstein-Barr* y *Virus herpético humano* tipo 8. La infección pulmonar por cualquiera de ellos puede manifestarse como una neumonitis intersticial difusa, mientras que el virus del Herpes simple puede producir además traqueobronquitis necrotizante focal (20).

El CMV es el agente etiológico más frecuente de las infecciones virales en pacientes con SIDA. Se puede aislar de las secreciones del árbol respiratorio, pero es poco frecuente que produzca afecciones pulmonares. Es más común encontrarlo en combinación con otras infecciones, en particular *P. jiroveci*. Pero según el Centro de control de Enfermedades (CDC), para considerarlo patógeno, su hallazgo debe ser único (21).

En el presente estudio se encontraron catorce (14) muestras con hallazgos sugestivos de infección por virus, con las características descritas anteriormente. En la mayoría de estas muestras se observó el *P. jiroveci*. Sólo en cuatro de ellas se diagnosticó Neumonía Intersticial Inespecífica al no identificar el agente causal.

Otros hallazgos relevantes fueron las lesiones vasculares tales como: vasculitis, trombos, zonas de infarto y alteraciones en la pared de los

grandes vasos pulmonares: Hiperplasia e hipertrofia de la capa muscular, que pudieran interpretarse como signos de Hipertensión pulmonar (HAP). Si bien es cierto, que el diagnóstico de HAP se realiza en biopsias pulmonares quirúrgicas que permiten una mejor evaluación de la pared vascular, no se debería pasar por alto este hallazgo.

Se sabe, que la HAP puede complicar la infección por VIH. El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha clínica y una cuidadosa evaluación para excluir otras causas de HAP secundaria en pacientes con infección por el VIH. El síntoma principal es la disnea. Otros síntomas son los relacionados con la insuficiencia cardíaca derecha, el síncope, el dolor torácico y la tos no productiva (22).

El pronóstico de pacientes con HAP asociada a la infección por el VIH es peor que el de los pacientes VIH positivos sin hipertensión pulmonar (23). La causa de muerte de estos enfermos es atribuible a la HAP en el 81% de los casos, existiendo insuficiencia cardíaca derecha en el 76% de los casos y muerte súbita en el 20%(24).

Uno de los casos presentó una neoplasia maligna epitelial indiferenciada (figura 1d). Las neoplasias se consideran importantes en la evolución de los pacientes VIH/SIDA. Las más frecuentes son los linfomas de células B y el Sarcoma de Kaposi. El linfoma es una manifestación tardía de la infección por VIH y se desarrolla cuando existe una gran depresión del sistema inmune. El sarcoma de Kaposi es una manifestación precoz de la infección por VIH y puede aparecer con recuentos normales de linfocitos T CD4+ (25).

Otro grupo de neoplasias que pueden ser observada en estos pacientes son: Tumor de células germinales, Enfermedad de Hodgkin, Cáncer de pulmón, Cáncer de piel y Cáncer de la región anal. Es importante destacar que las neoplasias referidas en estos pacientes son neoplasias malignas muy raras y de aparición en edades no habituales (26).

Finalmente, consideramos que la BTB es un procedimiento diagnóstico invasivo, sencillo, de bajo costo y con baja morbimortalidad. En los pacientes

inmunodeprimidos, el pulmón es uno de los órganos más afectados, con lesiones localizadas e infiltrados difusos. La necesidad de establecer una terapia específica temprana obliga a identificar al agente etiológico. Por tanto, la obtención de muestras histológicas que permitan realizar diagnósticos más precisos, mediante coloraciones especiales, ultraestructura, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o de biología molecular, fortalece su utilización en aras de un diagnóstico adecuado. Por lo tanto, al comparar los resultados obtenidos con la BTB con los del LBA y el Cepillado bronquial se manifiesta la gran utilidad de esta técnica en el estudio de pacientes VIH/SIDA; así como su sensibilidad y especificidad en la variedad de los diagnósticos obtenidos y su escasa morbimortalidad.

Además, su aplicación esclarece la etiología del padecimiento, su topografía, su extensión y determina el tipo y grado del daño del parénquima pulmonar y su posible evolución ulterior. También permite realizar diagnósticos diferenciales, al tiempo de considerar la posibilidad de que exista más de un agente etiológico. Por otro lado, hay que recordar que en pacientes VIH/SIDA no todos los infiltrados pulmonares son de causa infecciosa; sino que pueden corresponder a una Neoplasia Maligna.

De igual forma, el diagnóstico de HAP en fase inicial o antes de mostrar sintomatología significa un beneficio para este grupo de pacientes

Agradecimientos

Esta investigación contó con el apoyo del CDCHT-ULA, Mérida a través del proyecto código M-970-09-07-B.

A la Sra. Rosa Caicedo, técnico de la Cátedra de Anatomía Patológica por el procesamiento del material histológico.

Al grupo de Citotecnólogos del Servicio de Anatomía Patológica del IAHULA por el apoyo en el manejo y procesamiento de los preparados citológicos

Referencias

1. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New Engl J Med.* 1998; 339: 33-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Becker HD, Shirakawa T, Tanaka F, Müller KM, Herth F. Transbronchial lung biopsy in the immune compromised patient. *Eur Respir Mon.* 1998; 9: 193-08.
3. Escribano Montaner A, Moreno Galdo A. Técnicas fibrobroncoscópicas especiales: lavado broncoalveolar, biopsia bronquial y biopsia transbronquial. *An Pediatr (Barc).* 2005; 62: 352-66. [[Google Scholar](#)]
4. Leslie KO, Gruden JF, Parish JM, Scholand MB. Transbronchial Biopsy Interpretation in the Patient With Diffuse Parenchymal Lung Disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131: 407-23. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Casoni GL, Cordeiro CR Jr, Tomassetti S, Romagnoli M, Chilosi M, Cancellieri A,

- Gurioli C, Poletti V. The role of transbronchial biopsy in the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases. *Pro Rev Port Pneumol.* 2012; 18: 57-60. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Schumann GB, Swensen JJ. Comparison of Papanicolaou's stain with the Gomori methenamine silver (GMS) stain for the cytodagnosis of *Pneumocystis carinii* in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid. *Am J Clin Pathol.* 1991; 95: 583-86. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 7. Raab SS, Chevillie JC, Bottles K, Cohen MB. Utility of Gomori methenamine silver stains in bronchoalveolar lavage specimens. *Mod Pathol.* 1994; 7: 599-604. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 8. Ulukanligil M, Aslan G, Tasci S. A comparative study on the different staining methods and number of specimens for the detection of acid-fast bacilli. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000; 95: 855-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 9. Gupta E, Bhalla P, Khurana N, Singh T. Histopathology for the diagnosis of infectious diseases. *Indian J Med Microbiol* 2009; 27: 100-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 10. Churg A. Transbronchial biopsy. Nothing to fear. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25: 820-2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 11. Cortés-Télles A, Juárez Hernández F, Peña Mirabal ES. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. *Neumol Cir Torax.* 2011; 70: 165-71. [\[Google Scholar\]](#)
 12. Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med* 2004;350: 2487-98. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 13. Kovacs JA, Masur H. Evolving health effects of *Pneumocystis*: one hundred years of progress in diagnosis and treatment. *JAMA.* 2009;301:2578-85. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 14. Boyton RJ. Infectious lung complications in patients with HIV/AIDS. *Curr Opin Pulm Med.* 2005; 11: 203-07. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 15. Afione C, Della A, Frank L. Manifestaciones pulmonares en pacientes con SIDA. *RAR.* 2008;72: 93-105.
 16. Negróni R. Historical evolution of some clinical and epidemiological knowledge Of coccidioidomycosis in the Americas. *Argent Microbiol.* 2008; 40: 246-56. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 17. Haddad NE, Powderly WG. The changing face of Mycoses in patients with HIV/AIDS. *AIDS Read.* 2001; 11: 365-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 18. Dirección General de Epidemiología. Tuberculosis. Análisis Situacional. Boletín Situacional. Oficina de Análisis de Situación de Salud 2007; 1: 1-32.
 19. Alarcón R, Arredondo M, Samaniego S, Taboada A, Benítez G. Infección por citomegalovirus en Pacientes con SIDA. *Rev Inst Med Trop.* 2009; 4: 7-13. [\[Google Scholar\]](#)
 20. Waxman AB, Goldie SJ, Brett-Smith H, Matthay RA. Cytomegalovirus as a primary pulmonary pathogen in AIDS. *Chest* 1997; 111: 128-34. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
 21. Gassiot Nuño C, Pino Alfonso PP, Ramos Gómez MM. Neumopatías asociadas al SIDA. *Acta Med Hosp Clin Quir.* 2000;9: 73-89 [\[Google Scholar\]](#)
 22. Naval N. Clasificación actual de la Hipertensión pulmonar. *Insuf Card.* 2011, 6: 30-8.
 23. Maur R, Bortman G. Hipertensión arterial pulmonar asociada a infección por el Virus de la inmunodeficiencia humana. *Insuf Cardiac.* 2007; 2 : 41-2.
 24. Martínez Torres MA, Pavón R, Corzo J, Pastor L. Hipertensión pulmonar asociada a infección por VIH: revisión de 4 casos. *Rev Español Cardiol* 2002; 55: 673-7. [\[Google Scholar\]](#)
 25. Santos J, Palacios R, Ruiz J, González M, Márquez M. Unusual malignant tumours inpatients with HIV infection. *J STD AIDS.* 2002; 13: 674-6. [\[Google Scholar\]](#)
 26. Grulich AE, Van-Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370: 59-67. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#).

Como citar éste artículo:
 Fuenmayor CE, García M, Contreras I, Santeliz J, Milano M, García A, Faieta A, Pérez R. Utilidad de la biopsia transbronquial en el diagnóstico de enfermedades pulmonares en pacientes VIH/SIDA. *Avan Biomed* 2014; 3: 8-15