

Rol de la broncoscopia como herramienta diagnóstica en la tuberculosis

Correspondencia

Manuel Ibarrola
cm.ibarrola@gmail.com

Recibido: 10.11.2016

Aceptado: 13.02.2017

Autor: Ibarrola, Manuel

Servicio de neumonología, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Servicio de guardia, departamento de urgencias, Hospital de Infecciosas F.J. Muñoz,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

El rol de la broncoscopia en las enfermedades infecciosas tiene como principal objetivo determinar la presencia del agente etiológico para dirigir un tratamiento efectivo. En el caso de la tuberculosis, la sospecha de enfermedad suele presentarse debido a ciertas características clínico-radiológicas que la distinguen del resto de las infecciones respiratorias. En ocasiones, dichas características constituyen un elemento de la sospecha diagnóstica que justifica el inicio de un tratamiento médico empírico. El objetivo ideal del proceso diagnóstico es evitar dicha situación, por dos grandes motivos. El primero es que el tratamiento médico de la tuberculosis implica la administración de fármacos y el seguimiento del paciente durante un período prolongado de tiempo, de, al mínimo, seis meses. Para llevar a cabo este proceso, contar con el apoyo del diagnóstico microbiológico resulta un arma muy importante para el médico tratante. Y en un segundo lugar, se debe considerar la posibilidad de estar frente a ciertos diagnósticos diferenciales que comparten características con la tuberculosis, como es el caso de las micobacterias atípicas, histoplasmosis o neoplasias. Por último, se debe considerar que la emergencia de variantes farmacorresistentes de *M. tuberculosis* aumenta la necesidad de certificación del diagnóstico para, en determinadas ocasiones, caracterizar el perfil de resistencia a antibióticos del germen. Esta situación continúa siendo poco probable, ya que la resistencia primaria a fármacos antifímicos es baja en nuestro medio.

Ante la presencia de un caso clínico sospechoso de tuberculosis pulmonar, el material que más frecuentemente se puede analizar es la muestra de secreciones respiratorias (esputo). La presencia de *M. tuberculosis* en cultivo representa el gold standard del diagnóstico, con una sensibilidad de 80-85% pero un tiempo de incubación prolongado (hasta 8 semanas). Como alternativa, la presencia

de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en la evaluación directa de esputo es una herramienta importante para el diagnóstico e inicio de tratamiento temprano, pero la sensibilidad del método es muy variable (30-70%). Su especificidad, de todas formas, es elevada (98-99%)^{1,2}. De esta manera, en la práctica diaria, la baciloscopia de esputo es el recurso de elección para certificar el diagnóstico, mientras que el cultivo no es indicado en todos los casos, reservándose para aquellas situaciones en las que la probabilidad de resistencia a antifímicos aumenta.

Es importante determinar qué porcentaje de la población afectada por la enfermedad presenta baciloscopías de esputo negativas, o no son capaces expectorar al momento de la evaluación. Múltiples estudios a lo largo del tiempo han abordado esta temática. Las cifras, en porcentajes, varían entre el 16% y el 30%. La mayoría de estos trabajos evidencian cifras de alrededor del 25% de baciloscopías negativas o incapacidad de expectorar³⁻⁶. A nivel nacional, en el 2013 los casos sin baciloscopia positiva al momento de la presentación representaron el 35% del total de casos de tuberculosis pulmonar⁷. Es dentro de este grupo en el que se instaura un tratamiento empírico, el cual representa entre el 30 y el 40% de los tratamientos que se inician al momento de la sospecha de tuberculosis. El cultivo de las muestras de esputo con baciloscopia negativa agregan entre un 10 y un 15% de rescates microbiológicos.

Las formas clínicas de presentación que más frecuentemente se asocian a esta condición son la tuberculosis miliar, la variante puramente endobronquial, la coinfección TBC-HIV u otras causas de inmunodepresión o las formas no cavitarias de la enfermedad, o con poca extensión lesional por radiología^{4, 8-11}. En el caso de la tuberculosis miliar, la broncoscopia representa el procedimiento diagnóstico de certeza debido a la necesidad de

demostrar la presencia de granulomas caseificantes mediante el análisis anatomopatológico de muestras de tejido pulmonar. Dichas muestras se pueden obtener mediante biopsia endoscópica. La confirmación bacteriológica en estos casos cumple un rol menor una vez demostrada la presencia de la lesión patognomónica. En alrededor del 70% de los casos el diagnóstico se realiza mediante biopsia transbronquial¹².

Considerando las posibilidades al momento de elegir el método diagnóstico en los casos de baciloscopías negativas o sin muestra de esputo, dos de ellos que múltiples estudios analizan y sugieren considerar previo a la realización de la broncoscopia son el lavado gástrico y el esputo inducido. El lavado gástrico es un método muy utilizado en pacientes pediátricos, pero no es habitualmente practicado en pacientes adultos. Considerando que la deglución de secreciones respiratorias puede ocurrir durante el sueño, o incluso en pacientes que no expectoran, la eficacia del método fue evaluada en varios estudios. Distintos autores han comparado el rédito diagnóstico de ambos procedimientos en casos en los que las baciloscopías de esputo fueron negativas, y a su vez han comparado dichos métodos con la broncoscopia. En líneas generales se ha observado que las muestras obtenidas mediante lavado gástrico o esputo inducido brindan resultados similares a las obtenidas mediante broncoscopia, aunque cabe aclarar que la mayoría de estos resultados fueron basados en la identificación del germen mediante el cultivo. En el estudio de Brown y col. 2007, todos los cultivos positivos para *M. tuberculosis* de muestras obtenidas por BAL fueron también positivos en las muestras obtenidas por esputo inducido. En un estudio de Conde y col. del año 2000, las muestras de esputo inducido y de BAL evidenciaron baciloscopías directas concordantes en el 98% de los casos y cultivos positivos concordantes en el 89% de los casos¹³⁻¹⁶.

Dentro de las posibilidades que brinda la broncoscopia se encuentra la de aplicar ultrasonografía endobronquial (EBUS). Si bien en nuestro medio no es un método con una disponibilidad extensa, vale la pena mencionar que brindó el mejor rédito diagnóstico en múltiples estudios, debido a que aporta la posibilidad de localizar lesiones focales que representan zonas de mayor actividad de la enfermedad. En comparación con la fibrobroncoscopia convencional, el EBUS presenta un 25% más

de diagnósticos de tuberculosis, principalmente mediante la amplia diferencia en diagnósticos mediante biopsia transbronquial (32,9% vs 4,2%)¹⁷.

En el caso de los pacientes que no logran expectorar, o el análisis de las muestras obtenidas de esputo por expectoración no demuestra la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes, la fibrobroncoscopia convencional encuentra un rol bien definido en la asistencia al diagnóstico de la enfermedad. Mediante distintas técnicas se logra obtener muestras de secreciones y/o tejido de la vía aérea y alvéolos, las cuales podrán ser procesadas por distintos métodos en búsqueda del germen. Distintos trabajos abordaron el tema, analizando el rédito diagnóstico de las distintas técnicas que se pueden aplicar mediante broncoscopia. Un trabajo publicado en 2010 en 201 pacientes reportó un 44% de diagnósticos de TBC realizados por baciloscopia directa de la muestra obtenida por BAL, un 62% por análisis mediante PCR en dicha muestra, un 61% por biopsia transbronquial y un 87% por cultivo. La combinación de las distintas técnicas alcanzó un rédito diagnóstico del 92%. En publicaciones recientes, del año 2015, se describen cifras similares. Choudhary y col. reportaron un 78% de diagnósticos de TBC mediante broncoscopia en 108 pacientes con baciloscopia negativa, correspondiendo en 29 casos a muestras obtenidas por cepillado bronquial, 41 casos muestras obtenidas por BAL y 30 casos mediante el análisis del esputo post BAL. En un estudio realizado en la India por Rajesh Kumar Jain y col. en 60 pacientes con baciloscopia directa de esputo negativa e imágenes en radiografía sugestiva de TBC pulmonar, se llevó a cabo una broncoscopia con BAL, cepillado bronquial y biopsia transbronquial. Como resultado se obtuvo un 70% de diagnósticos de TBC. Entre ellos, el 55% fueron diagnósticos inmediatos. Este estudio en particular menciona la utilidad de la broncoscopia para lograr certificar diagnósticos diferenciales, ya que se logró establecer el diagnóstico de cáncer de pulmón y neumonías en 5 de los 60 pacientes^{8, 9, 18, 19}.

Al analizar los datos del conjunto de estudios que abordan el rol de la broncoscopia como herramienta diagnóstica en la tuberculosis, se observa que el 25-30% de TBC pulmonares plantean la imposibilidad de realizar un diagnóstico de certeza, ya que presentan baciloscopia de esputo negativa. Ante la sospecha de TBC miliar, la realización de broncoscopia con biopsia transbronquial aborda el

diagnóstico desde el punto de vista anatomopatológico, en una forma de presentación de la enfermedad que característicamente presenta una baja carga bacteriológica en secreciones respiratorias. Existen alternativas a la broncoscopia, como ser la realización esputo inducido y lavado gástrico, con tasas diagnósticas similares a la broncoscopia al analizar los réditos de los cultivos. Estos procedimientos, mínimamente invasivos, son de aplicación sencilla en el escenario de la urgencia médica. El agregado de la ultrasonografía en la broncoscopia (EBUS) presentó la evidencia más clara de aumentar el rédito diagnóstico respecto a la broncoscopia convencional.

Al evaluar estos datos, se podría concluir que la mejor recomendación que se puede hacer al médico que evalúa al paciente con sospecha de tuberculosis pulmonar es la de intentar combinar las distintas técnicas diagnósticas disponibles en el centro asistencial. Estas no son siempre las mismas, y la necesidad de diagnóstico y tratamiento no debería retrasarse a la espera de un único procedimiento final. Los réditos diagnósticos pueden ser complementarios entre las distintas técnicas, siempre tomando en consideración la experiencia del equipo profesional actuante. La realización de cultivos de secreciones en pacientes con baciloscopía negativa obtenidas mediante esputo inducido, lavado gástrico o lavado broncoalveolar aumenta el rédito diagnóstico y apoya la indicación de tratamiento en aquellos casos en los que el mismo fue indicado de manera empírica. Asimismo, se debe obtener muestras para cultivo en casos de sospecha de resistencia a antifímicos, principalmente pacientes con antecedentes de abandono de tratamiento, contacto conocido con cepas resistentes de *M. tuberculosis* y pacientes infectados con HIV. La broncoscopia constituye un método para tener en cuenta por los beneficios que brinda en aquellos pacientes con sospecha de TBC en quienes no ha sido posible obtener una muestra de secreciones respiratorias por otros métodos, y en los escenarios en los que se disponga de equipamiento para realizar las prácticas que aumentan el rédito diagnóstico, como ser EBUS y BTB en sospechas de TBC miliar.

Conflicto de interés: El autor del trabajo declara no tener conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

Bibliografía

1. Roberts G.D: Bacteriology and bacteriological diagnosis of tuberculosis. David Schlosberg ed. Tuberculosis, 2nd Ed, New York. Springer Verlag Publishing Company, 1988: 23- 24.
2. Foulds J, O'Brien R: New tools for the diagnosis of tuberculosis: the perspective of developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998, 2: 778-783.
3. Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: renewed challenge. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93: 417-421.
4. Shu-Min Lin et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 179-184.
5. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis*. 1984 Feb;129(2): 264-8.
6. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf)
7. Notificación de Casos de Tuberculosis en la República Argentina. Período 1985-2013. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Ministerio de Salud de la Nación. Abril 2015. (http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2014/02/NotificacionTB_2013_web.pdf)
8. Choudhary S, Tayade BO, Kharbade S, Sontakke A, Khan S, Abraham R. Outcome of fiber optic bronchoscopy in sputum smear negative pulmonary tuberculosis. *Panacea Journal of Medical Science*, January – April 2015: 5 (1); 33-39.
9. Atsuhisa Tamura et al. The Value of Fiberoptic Bronchoscopy in Culture-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients Whose Pre-Bronchoscopic Sputum Specimens were Negative both for Smear and PCR Analyses. *Inter Med* 49: 95-102, 2010.
10. Alladi Mohan and S.K. Sharma. Fiberoptic Bronchoscopy in the Diagnosis of Sputum Smear-negative Pulmonary Tuberculosis: Current Status. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences*. 2008; Vol. 50, p 67-78.
11. J H Lee, S S Park, D H Lee, D H Shin, S C Yang and B M Yoo. Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases. *Chest* 1992; 102; 990-994.
12. A.N. Aggarwal, D. Gupta, K. Joshi, S.K. Jindal. Bronchoscopic lung biopsy for diagnosis of miliary tuberculosis. *Lung India* 2005; 22: 116-118.
13. Michael Brown, Hansa Varia, Paul Bassett, Robert N. Davidson, Robert Wall and Geoffrey Pasvol. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 44: 1415-20.
14. Stuart J. Dickinson, Andrew Brent, Robert N. Davidson, and Robert Wall. Comparison of bronchoscopy and gastric washing in the investigation of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37: 1649-53.
15. Otto D. Choch, Philippe Rieder, Claudia Tueller, Ekkhardt Altpeter, Jean-Pierre Zellweger, Hans L. Rieder, Martin

- Krause, and Robert Thurnheer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 80-86.
16. Marcus B. Conde, Sergio L.M. Soares, Fernanda C.Q. Mello, Valeria M. Rezende, Luciana L. Almeida, Arthur L. Reingold, Charles L. Daley, and Afranio L. Kritski. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 2238-2240.
 17. Shu-Min Lin, Fu-Tsai Chung, Chien-Da Huang, Wen-Te Liu, Chih-Hsia Kuo, Chun-Hua Wang, Kang-Yun Lee, ChienYing Liu, Horng-Chyuan Lin and Han-Pin Kuo. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138: 179-184.
 18. Rajesh Kumar Jain S., Arun B.J., Paramjyothi G.K. Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with sputum smear negative for acid fast bacilli and chest x-ray suggestive of pulmonary tuberculosis. *J of Evidence Based Med & Hlthcare.* Jan 12 2015; 2-2: 2349-2562.
 19. Raj Kumar, Nitesh Gupta. Role of bronchoscopy in evaluation of cases with sputum smear negative pulmonary tuberculosis, interstitial lung disease and lung malignancy: a retrospective study of 712 cases. *Indian J Tuberc.* 2015; 62-1: 36-42.