

Pulmón en el paciente inmunodeprimido

Montserrat Bosque García, Helena Larramona Carrera,
Oscar Asensio de la Cruz, Evaristo Tardío Torio

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico del paciente inmunocomprometido es relativamente nuevo. A partir de los años cincuenta se inicia el conocimiento de las inmunodeficiencias primarias; a partir de los sesenta la mejoría en el tratamiento (desde la quimioterapia a la gammaglobulina intravenosa como tratamiento sustitutivo, antibióticos más potentes y eficaces, hasta el trasplante de médula ósea) y el diagnóstico de la patología neoplásica y pulmonar, en especial de las leucemias y los linfomas, y la aparición del SIDA en la década de los ochenta ha condicionado el conocimiento de enfermedades infecciosas y oportunistas graves, causadas por microorganismos como *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus*, virus Herpes zoster, Citomegalovirus, etc., y por microorganismos patógenos habituales que en estos pacientes son más agresivos y desarrollan resistencias a la antibioterapia como el caso de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina, etc. Las complicaciones pulmonares constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias. Su presentación clínica habitual con infiltrados pulmonares plantea un desafío diagnóstico ya que los hallazgos radiológicos y la clínica suelen ser inespecíficos y el espectro de enfermedades es amplio, incluyendo procesos infecciosos y no infecciosos. Para llegar a un diagnóstico etiológico es necesario utilizar técnicas invasivas como la fibrobroncoscopia, así como no invasivas

como la tomografía computarizada (TC), puesto que un retraso en el diagnóstico incrementa la mortalidad. La fibrobroncoscopia permite identificar gérmenes o incluso, excluir infecciones. La TC permite definir las lesiones de manera más precisa y demostrar lesiones que no se han observado en la radiología convencional. El tratamiento inicial incluye el uso de antibióticos de amplio espectro así como otros antiinfecciosos, ajustando posterior a los resultados obtenidos con las técnicas diagnósticas realizadas. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, el pronóstico de estos pacientes inmunodeficientes con complicaciones pulmonares es malo.

Fisioterapia

Los mecanismos por los cuales el aparato respiratorio se defiende de la infección afectan a varios sistemas integrados. Estos sistemas incluyen barreras anatómicas, así como variedad de células y proteínas colectivamente conocidas como el sistema inmune (tabla I). Para simplificar lo podríamos dividir en 5 compartimientos:

1. Compartimiento mucociliar-inmunidad anatómica.

La integridad anatómica es esencial frente a las infecciones del tracto respiratorio. Defectos anatómicos o funcionales de la vía respiratoria o del aclaramiento mucociliar darán lugar a infecciones respiratorias de repetición.

Tabla I.

Alteraciones anatómicas o mucociliares	
Defectos anatómicos de la vía aérea	
Síndromes aspirativos Epiglotitis	Intubación. Traqueostomía
Defectos anatómicos de árbol traqueobronquial	Fístula traqueoesofágica Secuestro pulmonar, quiste broncogénico, anomalías vasculares Tumores, cuerpo extraño intrabronquial
Defectos funcionales de la vía respiratoria	
Aclaramiento mucociliar	Síndrome de disquinesia ciliar primaria, síndrome de Young Fibrosis quística Sedación. Patología neuromuscular
Tos inefectiva Patología alérgica	
Defectos de las inmunoglobulinas	
IgA, IgA secretora IgG incluidas subclases IgE	Déficit de IgA Agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia Hipergammaglobulinemia IgE, síndrome de Job
Defectos de la fagocitosis	
Macrófagos alveolares Leucocitos polimorfonucleares Número	Corticoides. Quimioterapia. Enfermedad granulomatosa crónica
Motilidad Función	Quimioterapia Neutropenia congénita Alteraciones de la quimiotaxis
Linfocitos Número Función	Enfermedad granulomatosa crónica SIDA Alteraciones de las células T Inmunodeficiencia grave combinada
Defectos de la inmunidad inespecífica	
Surfactante Complemento Fibronectina, lisozimas	Síndrome de distrés respiratorio del adulto Edema Defecto de C3, C5

2. Compartimento humoral o de las células B

Las células B son una clase de linfocitos que se diferencian en células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas.

La activación, proliferación y diferenciación de las células B son promovidas por la interacción de las células B con antígenos, linfocitos T y sus linfoquinas.

Las inmunoglobulinas son proteínas compuestas por 2 cadenas pesadas idénticas y dos ligeras; cada cadena polipeptídica está compuesta de una región variable y una constante; la región constante de la cadena pesada es la región Fc para el anticuerpo.

Las inmunoglobulinas se diferencian en 5 clases: IgG, IgA, IgM, IgE e IgD.

Las secreciones de la vía respiratoria contienen mayoritariamente IgG e IgA. Después de una infección vírica, la inmunoglobulina A y la E son sintetizadas localmente por las células plasmáticas de la mucosa de la vía respiratoria; la IgA secretora puede neutralizar la actividad viral en secreciones bronquiales; algunos virus como VRS y Parainfluenza pueden estimular la síntesis local de IgE, pudiendo inducir un broncospasmo vía degranulación de mastocitos. Otros virus, como Adenovirus, poliomielitis y sarampión, producen una respuesta humoral tanto local como sistémica. En la vía aérea superior la IgG, y la IgA secretora son mayoritarias. En la vía aérea inferior predomina la IgG que confiere protección primaria ante infecciones locales y sistémicas, sobre todo frente a bacterias con membrana polisacárida. A diferencia de las anteriores, la IgG y la IgM difunden del espacio vascular al lugar de la inflamación por liberación de mediadores vasoactivos como la histamina, en situaciones alérgicas o infecciosas.

El recién nacido a término adquiere la IgG por vía transplacentaria, presentando IgG maternas hasta aproximadamente los 3 meses de edad. Los recién nacidos son capaces de sintetizar IgM e IgE desde la vida fetal, estableciéndose valores normales de IgG alrededor de los 8 meses de edad.

3. Compartimiento celular o de las células T

Las células T son otra clase de linfocitos caracterizados por la expresión de CD3. Son

los responsables de muchos mecanismos de la inmunidad, causando citólisis a las células infectadas por virus, activación y diferenciación de los linfocitos, reclutamiento de los macrófagos, neutrofilos, eosinófilos, basófilos y mastocitos gracias a sus linfoquinas IL-2, IL-5, IL-4 e interferón gamma. Las células T son las responsables máximas para la inmunidad contra microorganismos intracelulares, virus, tuberculosis, brucelosis, hongos y también en la enfermedad injerto contra huésped.

Las células T se dividen en 2 grupos mayores: células T CD4 + y células T CD8 +.

La mayor diferencia entre las células B y la células T es que el receptor de las segundas no puede ser secretado y debe reconocer antígenos como parte del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC). Las células CD4 reconocen péptidos derivados de antígenos externos una vez se ha formado el inmunocomplejo, con los antígenos de histocompatibilidad clase II, los cuales son expresados en la superficie de las células especializadas en la presentación antigénica (monocitos, macrófagos, células B, células dendríticas...). Las células CD8 reconocen péptidos derivados de síntesis endógenas (virus) en complejo con antígenos de histocompatibilidad clase I.

4. Compartimiento del complemento

El sistema del complemento consta de 25 proteínas que actúan en cascada. Los productos de la activación del complemento tienen poder quimiotáctico, vasoactivo, opsonizante y citolítico. Puede ser dependiente del antígeno como no serlo. El componente más abundante y crítico es C3, que es activado por la vía clásica del complemento, vía antígenoanticuerpo a partir de C1, C2 y C4 o por la vía alternativa. Después de

la activación de C3 que se inicia la cascada del complemento, activándose los otros componentes C5, C6, C7, C8 y C9. Las funciones biológicas del complemento son las siguientes:

- a) opsonización: facilitando la fagocitosis;
- a) quimiotaxis: el factor del complemento más importante en la fagocitosis es C5; es un potente atrayente de los neutrófilos y eosinófilos; 347 Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría
- a) activación de neutrófilos: C3a y C5 estimulan la activación de los neutrófilos;
- a) anafilotoxinas: ayudando a la degranulación de mastocitos y basófilos;
- a) produce complejos citolíticos contra las membranas de las bacterias.

5. Compartimiento fagocítico

Las células fagocíticas por excelencia son los polimorfonucleares. En los tejidos, los macrófagos son células fagocíticas que derivan de los monocitos sanguíneos y están en el tejido conectivo del pulmón (macrófagos alveolares), del hígado (células de Kupffer), bazo, ganglios linfáticos y piel (células de Langerhans). Los macrófagos son esenciales para la defensa del huésped. En respuesta a los factores quimiotácticos como C5, los neutrófilos y los eosinófilos acuden al pulmón; la fagocitosis se inicia por el reconocimiento de un cuerpo extraño por el fagocito, previa opsonización de los microorganismos por el complemento y las inmunoglobulinas. La fagocitosis incluye mecanismos que generan superóxido y peróxido de hidrógeno, los cuales ayudan a la muerte por ingestión de los microorganismos. Las enzimas hidrolíticas y los granulomas liposomales que, combinados con el fagosoma, ayudan a la digestión del microorganismo.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica más habitual del enfermo inmunocomprometido es la neumonía recurrente o persistente. Estos pacientes acostumbran presentar evidencias radiológicas de condensaciones pulmonares recurrentes o persistentes, asociadas a cuadros típicos de infección como fiebre y taquipnea. Estas imágenes radiológicas acostumbran ser infiltrados pulmonares que persisten después de un tratamiento antibiótico correcto, que pueden encontrarse de forma bilateral en uno o más lóbulos, y que, a menudo, se asocian a otros hallazgos radiológicos como hiperinsuflación o *situs inversus*; de todas formas, el diagnóstico de la neumonía persistente o recurrente es extenso e incluye a más entidades además de la inmunodeficiencia.

El paciente inmunocomprometido es incapaz de superar de forma correcta una infección por un patógeno respiratorio "habitual" para la mayoría de los niños inmunocompetentes; por ejemplo, las infecciones por VRS, varicela, influenza, parainfluenza o sarampión tienen una evolución tórpida, presentando neumonías graves o a veces fatales en estos niños. Si se llegan a infectar por gérmenes oportunistas, como el virus varicela zoster o por *Pneumocystis carinii*, o infecciones micóticas, los resultados son devastadores en los inmunocomprometidos, sobre todo en los trasplantados de médula ósea, en caso de SIDA, en pacientes oncológicos con tratamientos con quimioterapia, en casos de déficits de células T, en las agammaglobulinemias, en los tratados con altas dosis de corticosteroides o en casos de neumonías supurativas causadas por *Hemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus* en niños con déficit humoral.

El curso clínico de las infecciones oportunistas varía según el estado inmunológico del paciente.

PATÓGENOS PULMONARES MÁS FRECUENTES EN LOS ENFERMOS INMUNOCOMPROMETIDOS

La infección pulmonar varía según la entidad nosológica que causa el estado de inmunodeficiencia en niños con trasplante de órganos o medula ósea, con SIDA, con tratamientos oncológicos o inmunodeficiencias primarias; se asociarán a distintos patógenos específicos para cada entidad y tipo de inmunodeficiencia que presenten.

Pacientes oncológicos

Tienen un alto riesgo de padecer neumonías debido al tratamiento quimioterápico que induce a neutropenia y a inmunodeficiencia celular secundaria, por lo tanto tienen mayor facilidad para desarrollar neumonías víricas por VRS, Adenovirus, Enterovirus, neumonías micóticas (*Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*), por *Candida* y por *Pneumocystis carinii* y *Varicella-zoster*, por lo que deben de realizar quimioprofilaxis para *Pneumocystis carinii* mientras dure el tratamiento quimioterápico. También se debe de pensar en estos niños en neumonía debidas a *Toxoplasma*, *Cryptococcus neoformans* y *tuberculosis*.

Trasplantados de médula ósea y órganos sólidos

Las complicaciones pulmonares dependen del momento en que se encuentren tras el trasplante. Inmediatamente después se encuentran en un estado de neutropenia, presentando un alto riesgo de sufrir neumonías bacterianas por *Staphylococcus aureus* o por *Pseudomonas aeruginosa*, por hongos *Candida* y *Aspergillus* y por Herpesvirus. Al cabo de unos meses de efectuar trasplante, del mes a los 4 meses, existe la posibilidad de que aparezca enfermedad injerto contra huésped, que se trata con corticoides a dosis altas

o con ciclosporina, pudiendo aparecer neumonías por citomegalovirus, adenovirus, *Aspergillus*, *Mucor*, herpesvirus, virus de Epstein - Barr, *Pneumocystis carinii*. Al cabo de los 4 meses después del trasplante puede aparecer la enfermedad crónica de injerto contra

huésped y una pobre respuesta humoral, pudiendo presentar en este periodo neumonías por virus Varicelazoster, bacterias capsuladas gram positivos e infecciones por *Pneumocystis carinii*.

Inmunodeficiencias primarias

En pacientes con inmunodeficiencia variable común y agammaglobulinemias se dan neumonías bacterianas de repetición normalmente por gérmenes capsulados, y raramente presentan neumonías por *Pneumocystis carinii*. Los niños con inmunodeficiencias debidas a las células T, inmunodeficiencia combinada sgrave, etc., tienen mayor riesgo de padecer el mismo tipo de enfermedades oportunistas que los enfermos de SIDA, así como infecciones persistentes y recurrentes por *Candida albicans*. Los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica padecen infecciones pulmonares debidas a hongos (*Aspergillus*, *Staphylococcus aureus*).

Los niños con inmunodeficiencias primarias presentan siempre complicaciones pulmonares graves: bronquiectasias, empiema, abscesos pulmonares, etc.

SIDA

Existe una extensa lista de infecciones pulmonares asociadas con el SIDA, incluyendo las debidas a *Pneumocystis carinii*, *Citomegalovirus* y micobacterias tanto típicas como atípicas.

CAUSAS NO INFECCIOSAS DE PATOLOGÍA PULMONAR EN EL ENFERMO INMUNOCOMPROMETIDO

Los niños inmunocomprometidos tienen un alto riesgo de padecer complicaciones respiratorias tanto infecciosas como no infecciosas.

Dentro de las no infecciosas encontramos neumonitis química, neumonitis por hipersensibilidad, enfermedades del colágeno, atelectasias por reactividad de la vía aérea o por obstrucción intrabronquial, hemorragias pulmonares, infecciones por *Aspergillus*, tromboembolismos pulmonares, edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonitis por radiación, neumonitis por sensibilidad a drogas, leucemia y linfoma, neumonitis intersticial linfoide, neumonitis idiopática, metástasis pulmonares, secuestro pulmonar, hipertrofia tímica, bronquiolitis obliterante y síndromes linfoproliferativos.

Diagnóstico:

Antecedentes. La evaluación inicial del paciente inmunodeprimido con infiltrados pulmonares comienza con una historia clínica detallada. En primer lugar, se debe conocer la causa de la inmunodepresión, si es primaria o secundaria, definiendo el inicio, duración, tipo de inmunodeficiencia y el uso de agentes inmunosupresores previos (algunos fármacos pueden inducir lesión directa pulmonar). La relación entre el inicio de los infiltrados pulmonares y de la inmunosupresión es un aspecto importante en el diagnóstico diferencial. Así, el desarrollo de infiltrados pulmonares poco después de un trasplante de células hematopoyéticas sugiere una enfermedad de injerto contra el huésped, mientras que si aparecen infiltrados

a los 90 días es sospechoso de infección por CMV. El uso de antibióticos profilácticos cambia la probabilidad de infección por determinados gérmenes. El trimetoprim-sulfametoxazol ha demostrado ser muy efectivo en disminuir el riesgo de neumonía por *P. carinii*. Por otra parte, parece ser que el uso de fluconazol profiláctico podría aumentar la incidencia de infección invasiva por *Aspergillus* y la selección de *Cándidas* no albicans.

Clínica. La clínica es inespecífica, pero en la mayoría de casos se observa disnea, así como son frecuentes el dolor torácico y la tos. La ausencia de fiebre puede sugerir la presencia de edema pulmonar pero no excluye infección ni otras patologías no infecciosas; también se ha de tener en cuenta que la fiebre puede ser secundaria a fármacos recibidos o por la propia enfermedad neoplásica.

Pruebas diagnósticas. Se debe realizar **hemocultivos** aunque su valor diagnóstico etiológico es limitado a menos que el germen presente propensión para invasión sanguínea como *Streptococcus pneumoniae* o el paciente se encuentre neutropénico. Se requieren medios de cultivo especiales si la sospecha es *Nocardia* o micobacterias atípicas. Si la clínica lo sugiere, es recomendable realizar (Tabla II) **cultivo del líquido cefalorraquídeo, biopsia cutánea, serologías y antigenemia**, como por ejemplo la detección de antígenos en orina de *Legionella*. Estos procedimientos diagnósticos no sustituyen la realización de un estudio pulmonar completo (CT, fibrobroncoscopia).

Los hallazgos radiológicos son muy útiles. La diferenciación de 3 patrones puede orientarnos inicialmente (Tabla III) aunque ningún patrón radiológico es patognomónico de ninguna enfermedad. Un infiltrado alveolar puede corresponder a una neumonía bacteriana, una infección fúngica precoz o una he-

Tabla II. Test de diagnóstico indirecto

Cultivo de esputo. Obtener un esputo es muy difícil en niños menores de 7-8 años, y debe de ser interpretado con cuidado y por personal experto; puede obtenerse más fácilmente por esputo inducido por inhalación de suero salino hipertónico. Pueden obtenerse aspirados gástricos sobre todo para el diagnóstico de la infección tuberculosa.

Aspirado del tubo endotraqueal. Mejora la rentabilidad si se utilizan catéteres telescopados o se realiza un lavado broncoalveolar a través del tubo traqueal.

Hemocultivos. Se deben practicar a todo niño con inmunodeficiencia si presenta un cuadro febril.

Métodos de detección de antígeno-anticuerpo. Los test serológicos son muy efectivos, pero en la mayoría de los casos no se pueden realizar a sujetos inmunodeficientes por no salir, ya que no tienen respuesta inmunológica suficiente.

Tabla III. Radiología

	Etiologías	
	<i>Infeciosas</i>	<i>No infecciosas</i>
Infiltrados focalizados	cualquier organismo	BOOP Hemorragia difusa alveolar Metástasis Toxicidad farmacológica Enfermedad del injerto contra huésped Enfermedad linfoproliferativa post-transplante Toxicidad por radioterapia Proteinosis alveolar pulmonar Hemorragia alveolar difusa
Infiltrados difusos	Legionella Micobacterias (tuberculosa, atípicas) P carinii Virus	Metástasis Toxicidad farmacológica Síndrome engraftment

morragia alveolar difusa. **La radiografía de tórax** inicial debe complementarse con una TC precoz. Hasta 50% de las lesiones pulmonares diagnosticadas con TC, pueden no observarse con radiografía simple en pacientes neutropénicos con fiebre. El hallazgo de estas lesiones en TC permite establecer un algoritmo diagnóstico y terapéutico, así mismo, la localización precisa de estas lesiones sirve de guía para procedimientos diagnósticos invasivos (**lavado broncoalveolar, biopsia bronquial, biopsia pulmonar**).

La fibrobroncoscopia es el procedimiento diagnóstico principal en la evaluación del paciente inmunodeprimido con infiltrados pulmonares. La obtención de **esputo** puede realizarse antes de la fibrobroncoscopia, pero suele ser poco rentable y difícil de interpretar aunque puede ser útil si en el cultivo crecen gérmenes no propios de cavidad orofaríngea (especialmente, micobacterias, Legionella y algunos hongos).

El lavado broncoalveolar (LBA) es el procedimiento estándar para el diagnóstico de infección, siendo el cepillado bronquial y la biopsia transbronquial técnicas que aumentan la probabilidad de diagnóstico pero aumentan la probabilidad de complicaciones. El LBA es seguro, poco invasivo, reproducible y puede dar un diagnóstico precoz. El LBA tiene elevada rentabilidad diagnóstica en la infección por CMV y P.carinii. EL tratamiento empírico de estos procesos sin un procedimiento diagnóstico no está justificado dada su potencial toxicidad. Por otra parte, muchas de las patologías no infecciosas son tratadas con corticoides. Se ha de tener en cuenta que antes de empezar un tratamiento con corticoides debe excluirse la existencia de una infección ya que su uso podría exacerbar una infección no diagnosticada. La sensibilidad del LBA varía según el tipo de paciente inmunodeprimido y el germen, con

mayor sensibilidad para CMV en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas que en transplantados de tejidos sólidos y menor en general para hongos; así sensibilidad diagnóstica para CMV varía entre 80-90% y Aspergillus 50%. El resultado de los cultivos del LBA no está disponible de inmediato y puede estar limitado por el uso previo de antibióticos, por lo que se puede realizar una orientación diagnóstica inicial de posible infección o no con el recuento de neutrófilos y su valor absoluto en el LBA.

El cepillado bronquial y el lavado bronquial protegido parecen aportar poca información diagnóstica, aunque se suelen realizar de manera rutinaria junto al LBA. Se deben considerar ante paciente con clínica sugestiva de neumonía bacteriana.

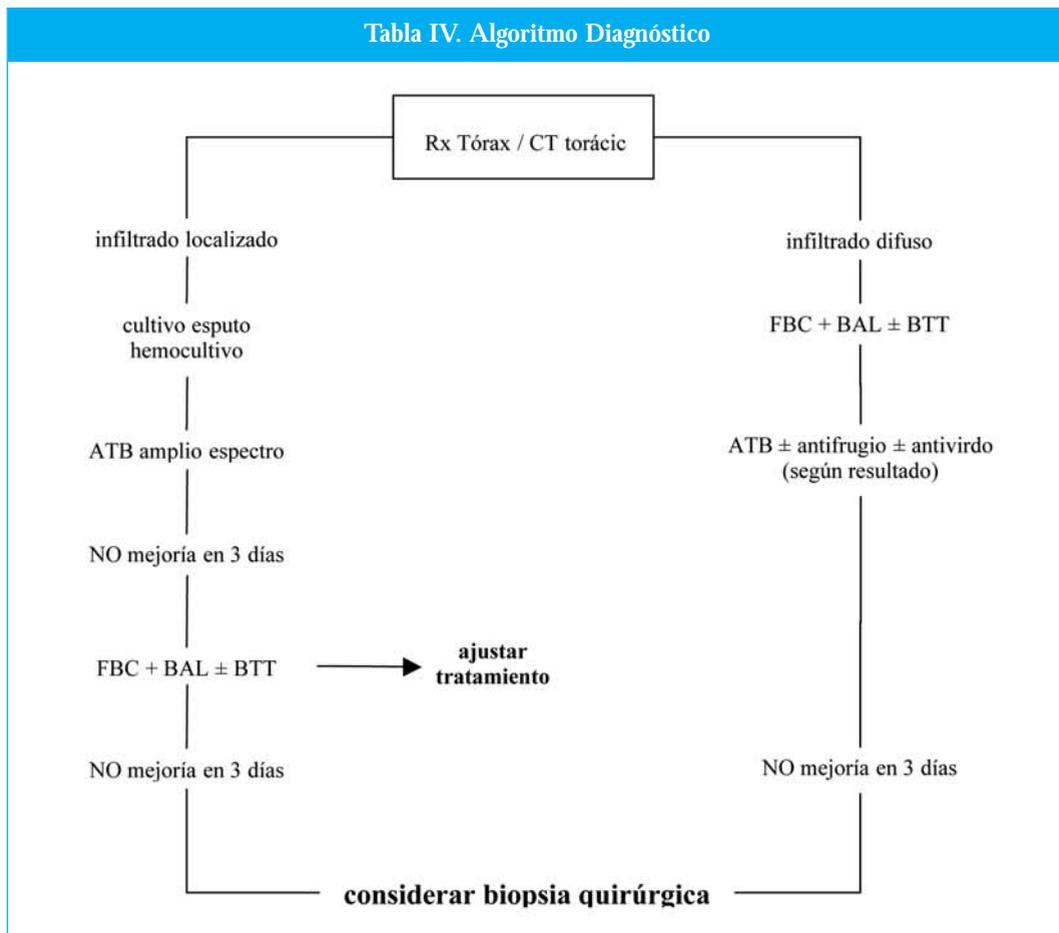
La biopsia transbronquial no se realiza siempre en el paciente inmunodeprimido por el riesgo de complicaciones y su valor diagnóstico añadido al LBA no está bien establecido. Sin embargo, estudios recientes demuestran que mejora la rentabilidad diagnóstica respecto al LBA aislada sin aumentar significativamente las complicaciones.

La biopsia pulmonar quirúrgica permite obtener una cantidad de tejido pulmonar suficiente para un diagnóstico patológico y microbiológico completo. El riesgo de complicaciones es elevado en estos pacientes y la rentabilidad diagnóstica es baja. Por ello, la decisión de realizar una biopsia pulmonar quirúrgica debe individualizarse, teniendo en cuenta la probabilidad de llegar a un diagnóstico que suponga un cambio en el tratamiento y la probabilidad de tolerancia y complicaciones de la cirugía.

Algoritmo diagnóstico: (Tabla IV)

Al evaluar a un paciente inmunocomprometido con sospecha de complicaciones pulmonares, debe realizarse radiografía/ CT toráci-

Tabla IV. Algoritmo Diagnóstico



ca. Si presenta un infiltrado, si es difuso o localizado constituye la primera orientación para realizar el siguiente procedimiento diagnóstico. Así, en el paciente no intubado con infiltrado localizado se debe realizar cultivo de esputo y hemocultivo e iniciar tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Si no hay mejoría en 3 días, se debe realizar fibrobroncoscopia (LBA) para llegar a un diagnóstico infeccioso y descartar o no la presencia de otras patologías.

Si el infiltrado es difuso es recomendable realizar fibrobroncoscopia con LBA antes de

empezar el tratamiento antibiótico. Si no hay mejoría en 3 días, plantear de manera individualizada el riesgo/beneficio de realizar biopsia pulmonar/ bronquial. De todos modos, aunque las infecciones por CMV o P.carinii suelen causar infiltrados difusos, también pueden causar infiltrados localizados y ante la sospecha clínica de estos gérmenes se debe realizar fibrobroncoscopia aunque la radiografía muestre infiltrados localizados; por ejemplo, en paciente HIV con CD4 <200 sin profilaxis anti-neumocistis carinii debe valorarse fibrobroncoscopia y también en pa-

ciente intubado con neumonía, excepto si existe contraindicación.

Si el paciente se encuentra bien clínicamente y no se encuentran patógenos o éstos son sensibles, se podría realizar una pauta corta del tratamiento antibiótico iniciado (7 días) para evitar resistencias.

Si la evolución no es favorable, debemos plantearnos la presencia de más de un patógeno, siendo el CMV el germen que suele asociarse a otros patógenos (los hongos suelen ser patógenos únicos); interacciones farmacológicas y complicaciones de los propios procedimientos diagnósticos (por ejemplo en el LBA, empeoramiento de los infiltrados, fiebre e hipoxia).

Pronóstico:

La mortalidad del paciente inmunodeprimido con complicaciones pulmonares depende de la severidad de la enfermedad, la necesidad de ventilación mecánica, pero también del retraso en el diagnóstico. Si el tratamiento inicial no es el adecuado empeora el pronóstico. Dado que el espectro de posibles enfermedades en estos pacientes es amplio, descartar procesos utilizando las herramientas diagnósticas que sean necesarias, permite dirigir un tratamiento y mejorar el pronóstico.

TRATAMIENTO

Se debe empezar el tratamiento antibiótico tan pronto aparezcan los primeros síntomas, de forma empírica, si puede ser antes de que aparezca la neumonía radiológica. El tratamiento antibiótico ha de ser de amplio espectro, cubriendo tanto los microorganismos grampositivos como gram negativos. Si un paciente adquiere rápidamente una insuficiencia respiratoria con hipoxemia e infil-

trados difusos y bilaterales en la radiografía de tórax, se debe realizar urgentemente una fibrobroncoscopia o una biopsia a cielo abierto, antes de que el empeoramiento clínico del niño dificulte o contraindique la técnica. Normalmente el tratamiento antibiótico empírico se realiza según la condición clínica, radiológica y la causa de inmunodeficiencia del paciente. Por ejemplo; cotrimoxazol si se sospecha *Pneumocystis carinii*; macrolidos si se sospecha infección por *Legionella* o *Mycoplasma*; anfotericina B si aparecen infiltrados radiológicos nuevos y fiebre en un paciente neutropénico que ya utilizaba cobertura antibiótica de amplio espectro, etc. Si el tratamiento antibiótico es efectivo, se mantendrá entre 2 y 3 semanas; pero si se realiza tratamiento antimicótico, éste deberá mantenerse durante meses.

La obtención de un diagnóstico específico precoz en el curso de la enfermedad permite cambiar el tratamiento empírico iniciado en un porcentaje elevado de casos (en estudios recientes hasta en el 46% de los casos) y puede mejorar la supervivencia. Así, en el estudio de Raño et al, en los pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares de causa infecciosa a los que se cambió el tratamiento en los primeros 7 días la mortalidad fue del 29% frente a una mortalidad de 71% en el grupo que se cambió el tratamiento más tarde. Además de identificar precozmente la causa de los infiltrados pulmonares para mejorar el pronóstico, se debe tener en cuenta que el tratamiento antibiótico inicial debe cubrir gérmenes resistentes como *S. aureus* meticilin-resistentes, enterococos resistentes a vancomicina y cándidas. Otro aspecto importante es la mayor supervivencia de los pacientes con fallo respiratorio con el uso de ventilación no invasiva respecto a la ventilación mecánica.

Conclusiones:

Los pacientes inmunodeprimidos con infiltrados pulmonares constituyen un desafío al que enfrentarse cada vez más frecuente dado el incremento de infección por HIV, trasplantes de órganos y hematopoyéticos, quimioterapia intensiva, inmunosupresores para tratamiento de enfermedades autoinmunes, uso de Ac monoclonales y mayor supervivencia de las inmunodeficiencias primarias. El diagnóstico diferencial es amplio incluyendo patologías infecciosas y no infecciosas, con síntomas y signos inespecíficos. Los patrones radiológicos no son patognomónicos. La TC define mejor las lesiones y permite dirigir la broncoscopia que constituye la herramienta primordial para llegar a un diagnóstico o excluir patologías. Se debe realizar precozmente la broncoscopia e iniciar un tratamiento empírico precoz. El diagnóstico precoz permite un tratamiento dirigido, evitando posible toxicidad y efectos secundarios y mejora el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armstrong D: History of opportunistic infection in the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 17: S318-321, 1993.
2. Feins RH: The role of thoracoscopy in the AIDS and immunocompromised patient. *Ann Thorac Surg* 56: 649-650 1993.
3. Feldman S, Hughes WT. Varicella in children with cancer: seventy seven cases. *Pediatrics* 56: 388-397, 185.
4. Hall CB, Powel KR, Mc Donald EN. Respiratory syncytial virus infection in children with compromised immunefunction. *N Engl J Med* 315: 77-81, 1986.
5. Hughes VT. Successful intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N Engl J Med* 316: 1627-1633, 1987.
6. Imoke E. Open Lung Biopsy in the immunocompromised pediatric patient. *J Pediatr Surg* 18: 216, 1983.
7. Shorter NA. The Usefulness of open lung biopsy in the pediatric bone marrow transplant population. *J Pediatr Surg* 23: 533, 1988.
8. Wald ER. Recurrent Pneumonia in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 5: 183-203, 1990.
9. Wood R. The diagnostic efectiveness of the flexible bronchoscope in children. *Pediatr Pulmo- nol* 1: 188-192, 1985.
10. Stolz D; Stulz A; Müller B; Gratwohl A, Tamm M. Bronchoalveolar lavage neutrophils, serum procalcitonin and C-reactive protein to predict bacterial infection in the immunocompromised host. *Chest*. 2007 Jun 15.
11. Rañó A, Agustí C, Jimenez P, Danés C, Gonzalez J, Rovira M, Pumarola T, Moreno A, Torres A. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and broncoscopic procedures. *Thorax* 2001; 56: 379-387.