



Original

Utilidad del lavado broncoalveolar y la citometría de flujo en pacientes con hemopatías malignas e insuficiencia respiratoria

Christelle Ferrà^{a,b}, Blanca Xicoy^{a,b,*}, Nerea Castillo^a, Mireia Morgades^a, Jordi Juncà^b, Felipe Andreo^c, Fuensanta Millá^{a,b}, Evarist Feliu^{a,b} y Josep-María Ribera^{a,b}

^a Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

^b Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de julio de 2016

Aceptado el 20 de octubre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Lavado broncoalveolar

Citometría de flujo

Insuficiencia respiratoria

Hemopatías malignas

R E S U M E N

Antecedentes y objetivo: Para mejorar la eficiencia del lavado broncoalveolar (LBA) son necesarias nuevas estrategias. Con esta finalidad se desarrolló un estudio para establecer el valor diagnóstico del LBA en pacientes con hemopatías malignas e infiltrados pulmonares.

Pacientes y método: Se analizó la correlación del estudio citológico y la citometría de flujo del LBA con los hallazgos microbiológicos y la evolución clínica.

Resultados: Se analizaron setenta LBA y se realizó estudio de citometría de flujo en 23 de ellos. Cincuenta y tres pacientes no presentaron ningún efecto adverso atribuible al LBA. Se modificó el tratamiento antiinfeccioso en 64 (un 91%) de los pacientes. La cifra de linfocitos T $>0,3 \times 10^9/l$ en sangre periférica se asoció a una mayor supervivencia global a los 3 años (el 53 vs. 22%, $p=0,009$). Una cifra más elevada de linfocitos T CD4 ($>20/\mu L$) y CD8 ($>35/\mu L$) en el LBA se asoció a una mayor supervivencia global a los 3 años: el 82 vs. 21% ($p=0,030$) y el 80 vs. 23% ($p=0,059$).

Conclusiones: Nuestro estudio confirma el valor clínico del LBA en la estrategia terapéutica de pacientes con hemopatías malignas e insuficiencia respiratoria.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Usefulness of bronchoalveolar lavage and flow cytometry in patients with hematological malignancies and respiratory failure

A B S T R A C T

Background and objectives: Strategies to improve the efficiency of bronchoalveolar lavage (BAL) are needed. We conducted a study to establish the diagnostic value of BAL in patients with hematological malignancies and pulmonary infiltrates.

Patients and methods: The correlation of cytologic and flow cytometric study of BAL with the microbiological findings and the clinical evolution was determined.

Results: Seventy BAL were performed and flow cytometric study was analyzed in 23 of them. Fifty-three patients did not present any adverse event attributable to BAL. Anti-infectious therapy was modified in 64 (91%) patients. T lymphocyte count $>0.3 \times 10^9/l$ in peripheral blood was associated with longer OS at 3 years (53 vs. 22%, $p=.009$). Higher CD4 ($>20/\mu L$) and CD8 ($>35/\mu L$) lymphocyte counts in the BAL were associated with a longer OS at 3 years: 82 vs. 21% ($p=.030$) and 80 vs. 23% ($p=.059$).

Conclusions: Our study confirms the clinical value of BAL for treatment decision making in patients with hematological malignancies and acute respiratory failure.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Bronchoalveolar lavage

Flow cytometry

Respiratory failure

Haematological malignancies

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bxicoy@iconcologia.net (B. Xicoy).

Introducción

Los pacientes con hemopatías malignas (HM), y en particular los pacientes receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) son propensos a desarrollar infecciones debidas a su estado de inmunodepresión. Entre el 13 y el 60% de los pacientes con HM desarrollan infiltrados pulmonares, a menudo asociados a insuficiencia respiratoria aguda (IRA)^{1,2}. Es esencial evaluar lo antes posible la etiología de la IRA, a fin de mejorar la supervivencia de estos pacientes; sin embargo, la causa del daño pulmonar es muchas veces desconocida. Las pruebas no invasivas tales como cultivo de esputo, detección de antígenos en sangre u orina, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de determinados virus y hongos en las muestras de sangre, radiografía de tórax y TC de alta resolución, no siempre permiten la identificación del patógeno causal del proceso. El tratamiento antimicrobiano empírico se inicia normalmente al detectarse el infiltrado pulmonar y se modifica al identificarse un microorganismo específico, a fin de optimizar el tratamiento y evitar una toxicidad innecesaria^{3,4}. La fibrobroncoscopia y el lavado broncoalveolar (LBA) son útiles para identificar la etiología de la IRA en cerca del 30-50% de los pacientes inmunocomprometidos, aunque la detección del antígeno galactomanano (GMN) y la PCR para la detección de virus en el LBA pueden incrementar el rendimiento diagnóstico de este procedimiento⁵⁻⁷.

La citometría de flujo (CF) se utiliza en muestras de LBA para detectar una infiltración neoplásica⁸, investigar la causa de la enfermedad pulmonar intersticial⁹ y complementar el estudio de los pacientes con sarcoidosis o neumonitis por hipersensibilidad, entre otros¹⁰; sin embargo, se desconoce su utilidad y significación pronóstica en los pacientes con HM e IRA.

El principal objetivo de este estudio fue establecer el valor diagnóstico del LBA y de la CF, en los casos en que pudo realizarse, en pacientes con HM e infiltrados pulmonares, y correlacionar los resultados citológicos e inmunofenotípicos (cifra de linfocitos T CD4 y CD8) de las muestras de LBA con los hallazgos microbiológicos y la evolución clínica de los pacientes.

Pacientes y métodos

Se revisaron las fibrobronoscopias con LBA realizadas en nuestro centro en pacientes con HM desde 2008 a 2012 y se realizó un estudio prospectivo de dichos procedimientos entre 2013 y 2014. En la parte prospectiva del estudio, se estudiaron por CF las muestras de LBA. Por tratarse de pacientes con HM, la mayoría recibían tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia y/o eran receptores de un TPH.

Se registraron las siguientes variables al realizar el LBA: edad, sexo, comorbilidades, enfermedad subyacente, estado de la enfermedad, líneas de tratamiento recibidas, tipo de TPH y de tratamiento de acondicionamiento, tratamiento inmunodepresor y antiinfeccioso, cifras hemoperiféricas, pruebas de función hepática y renal, saturación de oxígeno, patrón radiológico, resultados de los estudios microbiológicos, resultados de las biopsias pulmonares transbronquiales (si se realizaron), complicaciones tras el LBA, evolución clínica y supervivencia global (SG) de los pacientes. Con respecto al procedimiento LBA, también se registró el número de linfocitos, determinado mediante examen citológico convencional, y la cifra de linfocitos T CD4 y CD8 mediante CF.

De acuerdo a la práctica clínica de nuestro centro, la profilaxis antiinfecciosa en pacientes receptores de TPH consistió en la administración de levofloxacin y aciclovir cuando la cifra absoluta de neutrófilos era inferior a $0,5 \times 10^9/l$ y, tras la recuperación hemoperiférica, se realizó profilaxis frente a infección por *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol dos veces al día, dos días a la semana. Los pacientes con neutropenia y leucemia aguda recibían

profilaxis con levofloxacin y posaconazol. Se realizó tratamiento de soporte con transfusiones de concentrados de hematies o plaquetas cuando los niveles de hemoglobina eran inferiores a $75 g/l$ o cuando la cifra absoluta de plaquetas fue inferior a $10 \times 10^9/l$, respectivamente. Se intensificó el soporte transfusional plaquetar con el objetivo de lograr una cifra absoluta de plaquetas de alrededor de $50 \times 10^9/l$ con anterioridad al procedimiento del LBA.

El estudio fue aprobado por el comité ético institucional y todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado antes del inicio del tratamiento y previo a la fibrobroncoscopia.

Los pacientes fueron sometidos al LBA cuando cumplían los siguientes criterios: 1) temperatura igual o superior a $38^\circ C$ y/o 2) infiltrados pulmonares en las pruebas radiológicas y/o 3) IRA. El LBA fue realizado por un neumólogo, utilizando un broncoscopio de fibra óptica. Se instiló suero salino estéril normal y templado en 4 a 6 partes alícuotas de 10 a 20 mL, que fue succionado y enviado para su estudio citológico y microbiológico. El procedimiento del LBA era diagnóstico si se identificaba algún microorganismo.

Se realizó estudio por CF de manera prospectiva en las muestras de LBA desde octubre de 2013 a octubre de 2014, cuando existían más de 200 células/ μL en el líquido procedente del LBA. El protocolo de la CF fue el siguiente: brevemente, se mezclaron 200 μL de LBA en un tubo de polipropileno con 5 μL de anticuerpos monoclonales anti-CD4 FITC, CD8PE, CD3ECD, CD19 Pcy5 y CD56Pcy7 (Beckman Coulter Hialeah, FI, EE. UU.). Tras la incubación durante 15 min, se lisaron los glóbulos rojos con Optilyse® (Beckman Coulter) incubando la muestra durante 10 min; posteriormente la muestra se centrifugaba, se lavaba con tampón fosfato salino (PBS), se repetía la centrifugación, se decantaba el sobrenadante y se resuspendía en 0,5 mL de PBS. En dicho momento, la muestra estaba preparada para la adquisición mediante un citómetro Cytomics CF500® (Beckman Coulter) equipado con láser de argón a 488 nm. El análisis se realizó utilizando el programa incorporado en el citómetro, CXP. Cuando fue posible, se analizó un mínimo de 10.000 casos, y se informaban los resultados como porcentaje de casos adquiridos en la región de la población de linfocitos.

Métodos estadísticos

Se realizó un estudio descriptivo de las principales variables demográficas y clínicas. Se utilizaron las pruebas de Kruskal-Wallis o de medianas (variables continuas) y las pruebas χ^2 de Pearson o exacta de Fisher (variables categóricas) para realizar la comparación entre grupos. La SG se definió como el tiempo transcurrido entre el procedimiento LBA y la muerte, o el último seguimiento. Las curvas de SG se trazaron utilizando el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba log-rank. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS versión 15. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Desde febrero de 2008 a abril de 2014, se realizaron 70 fibrobronoscopias con LBA a los pacientes con HM por los motivos siguientes: IRA (48 pacientes, el 69%), fiebre (4 pacientes, el 6%) y/o patrón radiológico anormal (18 pacientes, el 25%). Se realizó un estudio CF del LBA en 23 pacientes.

Características de los pacientes

Cuarenta y cinco pacientes (el 64%) eran varones y la mediana (extremos) de edad de la serie era de 53 años (18-78). La **tabla 1** describe las características clínicas de los pacientes que fueron sometidos al LBA. A veintisiete (el 39%) pacientes se les diagnosticó una leucemia aguda y a 23 (el 33%) un linfoma no hodgkiniano.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680741>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680741>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)