

Experiencia clínica de la utilidad del lavado broncoalveolar en pediatría

Alejandra Zamorano W.¹, Alicia Núñez F.²,
María Eugenia Salinas C.³, Héctor Navarro M.⁴, Linus Holmgren P.⁵,
Pablo Bertrand N.⁵, Cecilia Alvarez G.⁵, Ignacio Sánchez D.⁵

Resumen

Introducción: Se ha descrito que el lavado broncoalveolar (LBA) tiene utilidad en la determinación etiológica de pacientes con neumonías de evolución inhabitual y en pacientes inmunodeprimidos. La información publicada es en su mayoría extranjera, existiendo escasa información en Chile. *Objetivo:* Revisar retrospectivamente la experiencia clínica de LBA realizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Universidad Católica entre abril 1993 y julio 2001. *Pacientes y Método:* Se utilizó un fibrobroncoscopio Olympus de 3,6 mm de diámetro externo, con una videocámara Sony D XC-C1 utilizando para el LBA 4 a 6 alícuotas de 1 cc/kg (volumen máximo: 15 ml) de suero fisiológico al 0,9% c/u, tomando muestras de secreción bronquial, las que fueron enviadas para estudio viral, bacteriológico, tuberculosis, hongos y *Pneumocystis carinii*. *Resultados:* Se realizaron un total de 97 LBA, analizándose el resultado de 82 LBA de 74 pacientes. Hubo 30 LBA en inmunosuprimidos, cuyos diagnósticos fueron: neumonía 15, neumonía intersticial 9, neumonía con atelectasia 3, distrés respiratorio agudo 3. De estos 30 LBA, hubo un total de 14 resultados positivos (46,6%), 10 para germe patógeno (33,3%); CMV 5, reacción de polimerasa en cadena (PCR) (+) *Pneumocystis carinii* 2, CMV + *Pneumocystis carinii* 2. De los 52 LBA en inmunocompetentes los diagnósticos fueron de neumonía con o sin atelectasia 32, sospecha de hemosiderosis 7, tuberculosis 4, bronquiectasias 3 y 6 misceláneos. Hubo un total de 21 de 44 cultivos positivos (47,7%), aislándose *Haemophilus Influenzae* en 7, *Pseudomonas Aeruginosa* 4, CMV 3 y *Staphylococcus Aureus* 2. El LBA cambió la conducta en 29 pacientes (35,3%) y ésta incluyó: cambio de terapia antibiótica en 14 pacientes, inicio de ganciclovir en 7. *Conclusiones:* El LBA es una herramienta de gran ayuda en el paciente que presenta una neumonía inhabitual, en especial en inmunodeprimidos, ya que al determinar un diagnóstico etiológico preciso nos permite una elección adecuada de tratamiento.

(Palabras clave: fibrobroncoscopía, LBA, inmunosuprimidos, niños). Rev Chil Pediatr 73 (6); 576-582, 2002

1. Pediatra en Estadía de Perfeccionamiento.
2. Becada de Pediatría.
3. Interna de Medicina.
4. Becado de Respiratorio.
5. Sección Respiratorio Pediátrico. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Trabajo recibido el 18 de julio de 2002, devuelto para corregir el 27 de septiembre de 2002, segunda versión el 16 de octubre de 2002, aceptado para publicación el 18 de octubre de 2002.

Bronchoalveolar lavage (BAL) in children

Background: BAL could be useful in determining the aetiology and appropriate treatment in children with atypical pneumonias and those with immunosuppression. **Objective:** Our clinical experience with BAL in the Paediatric Service of the Catholic University between April 1993 and July 2001 is presented. **Patients and Methods:** A flexible bronchoscope Olympus 3.6 mm external diameter was used, with a Sony DXC-C1 videocamara. 4 to 6 tubes containing 1cc/kg (maximum 15 ml) of 0.9% saline was used to take samples of secretions from the right middle lobe and lingula if there was diffuse disease or from the affected area in located disease. Samples were sent for bacteriological, viral, TB, fungi and *Pneumocystis carinii* analysis. **Results:** 97 BAL were carried out, the results of 82 BAL from 74 patients are analysed. 30/82 were obtained from immunocompromised patients with the following diagnoses: pneumonia 15, interstitial pneumonia 9, pneumonia with atelectasis 3, respiratory distress 3. There were 14 positive cultures (46%) in this group, pathogens 10, CMV 5, PCR positive for *Pneumocystis* 2, CMV with *pneumocystis* 2. Of the 52 BAL in immunocompetent children the diagnoses were pneumonia with or without atelectasis 32, hemosiderosis 7, TB 4. There were 21 positive cultures (47.7%) from 44 samples, isolating *Haemophilus influenzae* in 7, *Pseudomonas aeruginosa* in 4, CMV in 3 and *Staphylococcus aureus* in 2. The results of BAL changed the treatment plan in 29 patients (35%), including change in antibiotic therapy in 14, ganciclovir in 7, or specific therapies in 6. **Conclusions:** BAL is a useful tool in the treatment of atypical pneumonias and in the immunocompromised, giving a more accurate diagnosis and therefore determining a more appropriate therapy.

(Key words: BAL, children, pneumonia, aetiology). Rev Chil Pediatr 73 (6); 576-582, 2002.

INTRODUCCIÓN

La fibrobroncoscopía (FBC) es un procedimiento cada vez más utilizado en pediatría con fines diagnósticos y terapéuticos. Las indicaciones para realizar una FBC pueden ser divididas en cinco categorías: inspección de la vía aérea, remoción de secreciones o cuerpo extraño, recolección de muestras para análisis, instilación de fármacos dentro de la vía aérea, intervención de la vía aérea¹⁻³. La introducción en las últimas décadas de nuevos fibrobroncoscopios, con fibras de vidrio más pequeñas han contribuido a una significativa mejoría en las características ópticas de los FBC flexibles por entregar mejor resolución e imágenes más brillantes. La miniaturización de videocámaras ha llevado a la eliminación de la imagen del haz de fibra de vidrio, lo que ha mejorado la resolución de la imagen⁴. Por último, los nuevos FBC pediátricos que facilitan el pasaje de material de lavado y pequeños cepillos a través del canal de aspiración, permiten tomar muestras con mayor facilidad y certeza^{5,6}.

La FBC flexible con lavado broncoalveolar (LBA) ha demostrado ser útil en diagnosticar infecciones principalmente en pacientes inmunodeprimidos y en algunos casos de neumonías de evolución inhabitual en pacientes inmunocompetentes que no responden a un tratamiento antibiótico empírico, permitiendo tomar muestras para cultivos bacteriano, viral, fúngico y de micobacterias y de esta forma tener certeza del agente etiológico involucrado lo que permite establecer el esquema terapéutico más adecuado^{3,7,8}. Sin embargo, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, la gravedad amerita el inicio de terapia antibiótica previa realización del procedimiento, el tiempo de traslado al laboratorio excede al ideal, las técnicas de laboratorio óptimas a realizar muchas veces son sofisticadas y de alto costo, no disponibles en todos los laboratorios, lo que disminuye el rendimiento del resultado del análisis de la muestra.

En nuestro medio no existe un consenso referente a las indicaciones, técnica y utilidad de este examen en la población pediátrica, encontrándose escasa literatura nacional al

respecto, a pesar de que el examen se realiza en varios lugares en Santiago y provincia desde los últimos 10 años. El objetivo del presente trabajo fue presentar nuestra experiencia de 8 años en la realización del examen, con el fin de poder sugerir las indicaciones más importantes de éste, y la población pediátrica que presentaría un mayor beneficio con su realización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente los datos de todas las FBC con LBA realizadas en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Universidad Católica entre abril 1993 y julio 2001. Los procedimientos se realizaron en una sala de procedimiento acondicionada, en UCI o pabellón, según las condiciones del paciente. Se utilizó un fibrobroncoscopio Olympus BFC20 de 3,6 mm de diámetro externo e interno de 1,2 mm, con una videocámara Sony DXC-C1. A todos los pacientes se les administró atropina endovenosa y como sedación se utilizó midazolam, morfina y/o ketamina según las necesidades del paciente. Se administró anestesia tópica con solución de lidocaína al 2% en las fosas nasales y a través del broncoscopio en la vía aérea. Durante el procedimiento se monitorizaron continuamente la frecuencia cardíaca (FC) y saturación arterial de oxígeno (Sa_{O_2}) por oximetría de pulso y se contó con la presencia de un broncoscopista, médico ayudante y una enfermera experimentada que monitorizó el estado cardiorespiratorio del paciente y administró los medicamentos.

Las FBC se realizaron por vía nasal, a través de cánula de traquoestomía o tubo endotraqueal según el paciente. La inspección de la vía aérea incluyó búsqueda de cualquier anomalía anatómica, movilidad anormal de la pared de la vía aérea y evidencia de inflamación localizada o generalizada con secreción excesiva, edema o eritema de la pared de la vía aérea. Para el LBA se utilizaron 4 a 6 alícuotas de 1 cc/kg de suero fisiológico al 0,9% (con un máximo de 15 ml), tomando muestras de secreción de lóbulo medio y língula si el compromiso era difuso y en la zona afectada si era localizado. El fibrobroncoscopio se enclavó en la 3^a-4^a generación bronquial dependiendo de la edad del paciente, y se consideró

una muestra adecuada al obtener más de un 50% del volumen instilado. Las muestras obtenidas fueron enviadas a laboratorio realizándose:

- Estudio viral: con cultivo e inmunofluorescencia indirecta, y en el caso de CMV observación directa (efecto citopático: células con aspecto de ojos de lechuza) y técnicas inmunohistoquímicas.
- Estudio bacteriológico: se realizó con cultivo (agar sangre, agar chocolate, caldo triptosado).
- Estudio de TBC: se realizó cultivo especial en medio de Lowenstein-Jensen o medio de Middlebrook altamente enriquecido, baciloscopía con tinción de Ziehl Neelsen (muestra fijada y teñida con fucsina), PCR en casos seleccionados.
- Estudio Micológico: se realizó con examen directo o con tinción (hematoxilina eosina, Gomori-Grocott), cultivo tanto en medio convencional para bacterias o medio específico para hongos (agar Sabouraud).
- Estudio para *Pneumocystis carinii*: se realizó observación directa con tinción de giemsa que revela los quistes típicos, PCR para detectar material genético y estudio histopatológico con tinción argéntica de Gomori Grocott.

En casos seleccionados se estudió también contenido de hemosiderófagos y macrófagos alveolares. Se envió la muestra al laboratorio lo antes posible para su procesamiento.

En el análisis de los resultados obtenidos, los datos que se incluyeron fueron edad y sexo del paciente, lugar en el que fue realizado el procedimiento, indicación diagnóstica del mismo, resultados del LBA, cambio de conducta posterior al procedimiento, evolución y complicaciones del procedimiento. Se realizó una descripción de los hallazgos, evaluándose los cambios de conducta clínica con estos resultados de laboratorio.

RESULTADOS

Entre Abril de 1993 y Julio de 2001 se realizaron un total de 97 LBA, analizándose el resultado de 82 LBA realizados a 74 pacientes. En los otros 15 casos, por estar los datos incompletos, no se analizan en esta serie. Para efecto de análisis los pacientes se dividieron en inmunocompetentes

en quienes se realizaron 52 LBA en 47 pacientes e inmunocomprometidos, con 30 LBA en 27 pacientes. La distribución general por edad fue de 2 meses a 16 años con una edad promedio de 4,9 años y la distribución por sexo fue de 31 mujeres y 43 hombres. Con respecto al lugar donde se efectuó el procedimiento, se realizaron 54 LBA en sala de procedimiento, 26 en UCI y 2 en pabellón, destacando que en el grupo de los pacientes inmunocompetentes el procedimiento se realizó en UCI en 12 de 52 pacientes mientras que en los inmunocomprometidos en 14 de 30 pacientes.

Indicaciones diagnósticas: la principal indicación en el grupo de inmunocompetentes fue la presencia de neumonía con o sin atelectasia en 32 de 52 pacientes (61,5%), seguida por sospecha de hemosiderosis pulmonar con 7 casos, TBC 4, bronquiectasias 3 y otros 6 (figura 1). En el grupo de inmunocomprometidos 27 de 30 LBA (90%) fueron por diagnóstico de neumonía de algún tipo: 15 neumonía, 9 neumonía intersticial y 3 neumonía con atelectasia. Tres LBA tuvieron diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio. En la figura 2 se presentan los diagnósticos de base de cada paciente.

Resultados LBA: de los 52 LBA en pacientes inmunocompetentes se tomaron cultivos en 44 niños. De ellos, hubo un total de 25 cultivos positivos (56,8%), aislándose *Haemophilus Influenzae* Sp en 7, *Pseudomonas*

Aeruginosa en 4, CMV en 3, *Staphylococcus Aureus* en 2, *Staphylococcus Aureus* multiresistente en 1, *Streptococcus Pneumoniae* en 2, misceláneos en 6, (tabla 1). En el grupo de pacientes inmunocomprometidos de 30 LBA realizados hubo un total de 14 cultivos positivos (46,6%) de los cuales 10 de 30 corresponden a gérmenes patógenos (33,3%), destacando el CMV como el principal agente aislado con 5 cultivos positivos como único germen y 2 cultivos asociados a *P. carinii* (tabla 2). De 7 pacientes a los que se cuantificó hemosiderófagos, en 2 se encontró más de un 20%, punto de corte para el diagnóstico. De 3 pacientes a los que se les cuantificó macrófagos alveolares en 2 se encontraron en abundante cantidad.

Cambio de conducta: con respecto a un cambio de conducta secundaria a la realización del LBA éste se observó en 29 pacientes (35,3%), destacando cambio, adición o suspensión de terapia antibiótica en 14 pacientes, inicio de terapia con ganciclovir en 7, realización de terapias específicas, como uso de corticoides, suspensión de la proteína de leche de vaca, tratamiento antirreflujo, tratamientos quirúrgico (lobectomía, gastrostomía) en 6 pacientes además de la confirmación diagnóstica en 2 pacientes.

Complicaciones del procedimiento: complicaciones que pudieran haberse atribuido en alguna forma al procedimiento se observó en 13 pacientes (15,8%), las que incluyeron

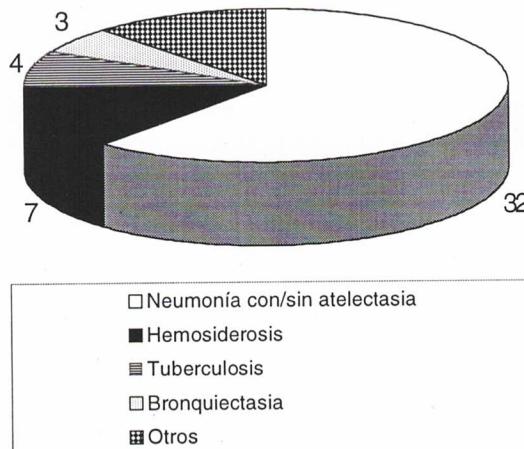


Figura 1. Indicación diagnóstica de fibrobroncoscopía en el grupo de inmunocompetentes (n = 52). Como diagnóstico de otros se encuentra diskinesia ciliar 2, aspiración pulmonar 2, traqueostomía 1, sarcoidosis 1.

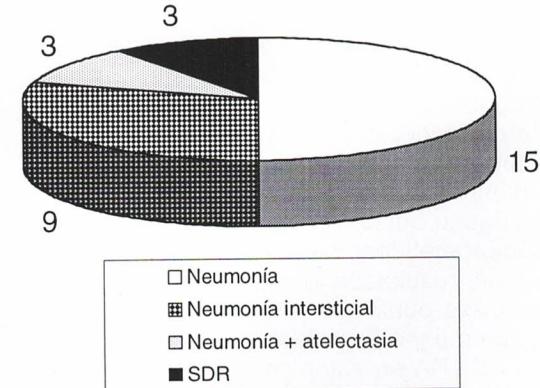


Figura 2. Indicaciones diagnósticas de fibrobroncoscopía en el grupo de inmunocomprometidos (n = 30). Como diagnóstico de base en neumonía encontramos LLA 7, TMO 2, Linfoma Burkitt 1, Histiocitosis 1, LMC 1, Sarcoma 1, LES 1, Inmunodeficiencia 1. En neumonía intersticial, LLA 5, TMO 2, VIH 2. En neumonía + atelectasia, LLA 2, TMO 1.

Tabla 1. Resultados de los cultivos de lavado broncoalveolar en el grupo de inmunocompetentes (n = 44)

Germen	n
<i>Haemophilus Influenzae</i> Sp.	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
CMV	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2

Tabla 2. Resultados de los cultivos de lavado broncoalveolar en el grupo de inmunocomprometidos (n = 30)

Germen	n
Citomegalovirus	5
CMV + <i>P. carinii</i>	2
<i>Candida</i> spp.	1
Otros	4

desaturación transitoria (4 casos), ventilación con ambu (5 casos), aumento de requerimiento de oxígeno (1 caso) intubación y conexión a ventilación mecánica (2 casos), sólo en el grupo de pacientes inmunocomprometidos y neumotórax de leve cuantía en 1 paciente.

DISCUSIÓN

En nuestra casuística, de LBA, el rendimiento fue cercano al 47%, determinando un cambio de conducta en el 35,3% de los pacientes con una baja incidencia de complicaciones. El LBA ha demostrado ser una herramienta útil para el paciente que cursa con neumonía de evolución inhabitual ayudando a obtener el diagnóstico etiológico preciso. Esto es especialmente cierto en el caso de pacientes inmunocomprometidos, donde el lavado broncoalveolar se ha establecido como una técnica confiable para el diagnóstico etiológico de infiltrados pulmonares, especialmente para la detección de infecciones por gérmenes oportunistas^{11,13}. En nuestra serie el CMV fue el principal patógeno encontrado en pacientes inmunocomprometidos, seguido de *pneumocystis carinii*, resultados similares a los obtenidos en otras publicaciones extranjeras^{2,11,14}. Lo anterior tiene importancia, ya que el resultado del LBA en estos casos específicos permitió realizar un cambio de conducta con inicio de ganciclovir en 4 pacientes.

El rendimiento encontrado en esta serie de 47% está por debajo de los encontrados en otras publicaciones extranjeras donde el rendimiento fluctúa desde 60 a 90%^{2,11,15,16}. Godfrey y cols, encontraron que la citología

del LBA fue anormal en 80% de los 107 estudios presentados, pero contribuyó poco al manejo posterior, excepto en pacientes con neumonía recurrente (42 casos) en los que el hallazgo del LBA fue significativo en un 74% de los casos. El LBA y la microbiología contribuyeron al manejo de los pacientes en una media de 90,5% (rango de 76,2 a 100%) del grupo total de paciente². Raño y cols¹¹, encontraron que las técnicas broncoscópicas llevaron al diagnóstico de infiltrados pulmonares en pacientes no VIH en un 59% de los casos en los que fueron utilizados. En el caso específico del LBA, este contribuyó al diagnóstico en 68 de 135 casos (59%). Prado y cols, en una experiencia de 137 fibrobroncoscopías, presenta 30 LBA, 10 para estudio citológico por infiltrados pulmonares persistentes y 20 para cultivos con rendimiento del 25% pero con gran utilidad en el descarte de infecciones, especialmente en los inmunodeprimidos⁹. Por otra parte, en busca de métodos diagnósticos menos invasivos, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, Faba y cols estudiaron el LBA no broncoscópico en pacientes con sospecha de ser portadores del síndrome de inmunodeficiencia humana, encontrando que es un procedimiento seguro, fácil de realizar, sin complicaciones y de alto rendimiento diagnóstico¹⁰.

Hohenadel y cols estudiaron el rol del LBA en pacientes inmunodeprimidos con neumonía tratada con antibióticos de amplio espectro y antifúngicos, encontrando que el LBA en 62 de 95 pacientes (65%) demostraba un patógeno probable como responsable de la neumonía, y en 36 de estos 62 pacientes (58%), los hallazgos microbiológicos mostraron que los patógenos aislados des-

de el fluido del LBA eran resistentes al tratamiento antibiótico empleado¹⁷. Se ha demostrado, además, la utilidad del LBA protegido, utilizando un catéter telescopico especial que se introduce en el canal de succión del broncoscopio. Jolis y cols demostraron que el LBA protegido sólo puede sustituir el uso combinado de cepillado con catéter protegido y LBA, especialmente para el diagnóstico de neumonías bacterianas en pacientes inmunocomprometidos^{14,18}. Moreno y cols demostraron una correlación significativa entre recuento de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos obtenidos por LBA y por catéter telescopico protegido, siendo ambos métodos de similar utilidad diagnóstica¹⁹. Todas estas técnicas son bien toleradas, y en el caso de pacientes inestables, pero no intubados, la asistencia ventilatoria no invasiva, puede evitar la ventilación mecánica post procedimiento^{20,21}.

Nuestro estudio tiene ciertas falencias que hay que reconocer, como son el pequeño número de pacientes con que se cuenta, que es un trabajo no prospectivo y no hay grupo de control. No logramos comparar esta técnica con otra metodología, por lo que nuestros resultados son solamente descriptivos. En nuestra serie hubo un bajo porcentaje de complicaciones, destacando 2 casos de intubación en el grupo de pacientes inmunocomprometidos, y un caso de neumotórax, resultados similares a los encontrados en otras series extranjeras^{5,8}.

La fibrobroncoscopía con LBA es de gran apoyo diagnóstico también en otras patologías no infecciosas. En nuestra serie destaca su utilidad en el diagnóstico y posterior control de pacientes con hemosiderosis, lo que coincide con lo descrito en la literatura. Muhammad y cols realizaron un estudio retrospectivo de 17 pacientes con diagnóstico de hemosiderosis, encontrando un aumento significativo de macrófagos cargados con hemosiderina, lo que sirvió como método diagnóstico²². También así en la búsqueda de macrófagos alveolares, que en el caso de nuestro estudio fue sólo cualitativo, se describe en la literatura análisis cuantitativo, considerando la cantidad de carga de lípidos de cada macrófago y el número de macrófagos comprometidos, lo que nos daría un índice, orientándonos el valor de éste la presencia de aspiración pulmonar^{23, 24}. Baculard y cols realizaron LBA en pacientes pediátricos con sospecha de sarcoidosis

y encontraron en ellos un aumento significativo del porcentaje de linfocitos, el que se mantenía en el tiempo a pesar de un tratamiento adecuado, sugiriendo utilizar el LBA con estudio citológico sólo para diagnóstico de esta enfermedad y no como control evolutivo²⁵.

En resumen, nuestro trabajo avala el uso de LBA en pacientes pediátricos, y nos permite concluir que el LBA es una herramienta útil para el diagnóstico de infecciones pulmonares en pacientes inmunosuprimidos, y en los inmunocompetentes, con neumonía de curso inhabitual. Los resultados obtenidos permiten realizar cambios de conducta terapéutica que benefician a un número significativo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Liebler JM, Markin C: Fiberoptic bronchoscopy for diagnosis and treatment. *Crit Care Clin* 2000; 16: 83-100.
2. Godfrey S, Avital A, Maayan C, Rotschild M, Springer C: Yield from flexible bronchoscopy in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 261-9.
3. Nicolai T: Pediatric Bronchoscopy. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 150-64.
4. Wood R: The emerging role of flexible bronchoscopy in pediatrics. *Clin Chest Med* 2001; 22: 311-7.
5. Regelmann WE: Bronchoalveolar Lavage. En Hilman B *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and treatment*. Copyright © 1993; 116-22.
6. Hasegawa S, Hitomi S, Murakawa M, Mori K: Development of an ultrathin fiberscope with a built-in channel for bronchoscopy in infants. *Chest* 1996; 110: 1543-6.
7. Barbato A, Magarotto M, Crivellaro M, Novello A, Cracco A, de Blic J et al: Use of the paediatric bronchoscope, flexible and rigid, in 51 European centres. *Eur Respir J* 1997; 10: 1761-6.
8. Rock M: The Diagnostic Utility of Bronchoalveolar Lavage in Immunocompetent Children with Unexplained Infiltrates on Chest Radiograph. *Pediatrics* 1995; 95: 373-7.
9. Prado F, Boza ML, Badilla JM, Isamitt D: Fibrobroncoscopía en pediatría: utilidad diagnóstica y terapéutica. *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 207-14.
10. Faba R, Miranda E, Lobos S: Lavado bronquio-alveolar no broncoscópico. Utilidad diagnóstica en pacientes portadores de virus de inmunodeficiencia humana e infección pulmonar. *Rev Chil Infect* 1997; 14: 83-9.
11. Raño A, Agusti C, Jimenez P, Angrill J, Benito N, Danes C, et al: Pulmonary infiltrates in non-

- HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax* 2001; 56: 379-87.
12. *Shenep J, Flynn P*: Pulmonary fungal infections in immunocompromised children. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 213-8.
 13. *Seibel N, Walsh T*: Pulmonary aspergillosis in immunocompromised children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 61-2.
 14. *Ewing S, Moter A, Nachtsheim Kh, Seuffert Hm, Marklein G, Scumacher R, et al*: Diagnostic value of protected bronchoalveolar lavage in HIV-associated pneumonia. *Pneumonologie* 1995; 49: 546-55.
 15. *Labenne M, Poyart C, Rambaud C, Goldfarb B, Pron B, Jouvet P, et al*: Blind protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in ventilated children. *Crit Care Med* 1999; 27: 2537-43.
 16. *Dunagan D, Baker A, Hurd D, Haponik E*: Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest* 1997; 111: 135-41.
 17. *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: 115-20.
 18. *Jolis R, Castella J, Puzo C, Coll P, Abeledo C*: Diagnostic value of protected BAL in diagnosing pulmonary infections in immunocompromised patients. *Chest* 1996; 109: 601-7.
 19. *Moreno R, Lobos T, Ovalle J, Beroiza Mt, Díaz O, Muñoz V, et al*: Correlación entre los cultivos aeróbicos y anaeróbicos de lavado broncoalveolar y cateter telescopico protegido. *Rev Chil Enf Respir* 1993; 9: 163-73.
 20. *Labenne M, Hubert P, Gaillard L*: Diagnosis of pulmonary infections in critically ill immunocompromised children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 59-60.
 21. *Olopade C, Prakash U*: Bronchoscopy in the critical-care unit. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1255-63.
 22. *Saeed MM, Woo MS, MacLaughlin EF, Margetis MF, Keens TG*: Prognosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Chest* 1999; 116: 721-5.
 23. *Bauer ML, Lyrene RK*: Chronic aspiration in children: Evaluation of the lipid-laden macrophage index. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 94-100.
 24. *Baculard A, Blanc N, Boule M, Faroux B, Chadelat K, Boccon-Gibod L, et al*: Pulmonary sarcoidosis in children: a follow-up study. *Eur Respir J* 2001; 17: 628-35.
 25. *Colombo J, Hallberg T*: Pulmonary aspiration and lipid-laden macrophages: in search of gold standards. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 79-82.