



# LAVADO BRONCOALVEOLAR

A. Xaubet y C. Agustí

Servicio de Neumología. Hospital Clínic. Barcelona

## Introducción

El lavado broncoalveolar (LBA) se ha utilizado ampliamente con el objetivo de obtener células y componentes bioquímicos de las estructuras broncoalveolares. Desde el punto de vista clínico, sus indicaciones abarcan la valoración diagnóstica, pronóstica y terapéutica de varias enfermedades respiratorias. Por otra parte, es incuestionable la utilidad del LBA como medio de investigación, ya que permite el estudio de la patogenia de diversas neumopatías. Recientemente, se ha publicado la "Normativa sobre la práctica del lavado broncoalveolar", dentro de la serie "Recomendaciones SEPAR"<sup>1</sup>, en la que se describen las normas que deben seguirse para la práctica del LBA, así como sus principales indicaciones, complicaciones y contraindicaciones. En el presente trabajo, los aspectos contenidos en dicha normativa solamente serán comentados someramente y se expondrán los últimos avances y nuevas indicaciones del LBA, prestando atención a algunos aspectos técnicos.

## Técnica del LBA

El LBA se practica con 100-200 ml de solución salina, que son introducidos al árbol bronquial en alícuotas de 20-50 ml. En las neumopatías difusas, suele practicarse en el lóbulo medio o la língula, y en las enfermedades localizadas en el territorio con mayor afectación radiográfica. Suele recuperarse más del 50 % del volumen instilado, el cual debe colocarse en frascos de plástico o vidrio siliconado, para evitar la adherencia de los macrófagos al vidrio. Algunos autores han aconsejado realizar el LBA en 2-3 segmentos distintos en el caso de enfermedades intersticiales difusas, con el fin de obtener una muestra más representativa de la enfermedad. La necesidad o no de esta metodología no está determinada, aunque parece demostrado que el LBA practicado en un solo segmento, es suficiente<sup>2</sup>. No está determinado el tiempo que el líquido instilado debe permanecer en el segmento lavado antes de su aspiración. Se recomienda esperar

unos segundos (permitiendo respirar al paciente una o dos veces). Hay que recordar que el líquido del lavado es absorbido probablemente a través de las superficies alveolares, por lo que es aconsejable no esperar demasiado tiempo antes de aspirarlo.

## Análisis del líquido recuperado

El líquido debe analizarse lo antes posible, dentro de las cuatro horas después de su obtención. Después de este intervalo, disminuye la viabilidad celular y pueden alterarse algunos aspectos funcionales de las células. No es aconsejable mantener las células en suspensión en nitrógeno líquido a  $-196^{\circ}\text{C}$ , para posteriores análisis<sup>2</sup>. En estas condiciones la viabilidad y el funcionalismo celular, se alteran profundamente. En cambio, preparaciones celulares obtenidas por citocentrífuga se pueden almacenar a  $-20^{\circ}\text{C}$  o  $-70^{\circ}\text{C}$  durante largos periodos de tiempo (un año), sin deterioro de la antigenicidad celular<sup>3</sup>. El sobrenadante obtenido después de la centrifugación del líquido, suele almacenarse a  $-20^{\circ}\text{C}$  o  $-70^{\circ}\text{C}$ , según el tipo de análisis a realizar.

Hay dos aspectos a destacar: 1) ¿Debe analizarse el líquido obtenido después de la instilación de la primera alícuota? Se ha observado que el líquido obtenido después de la instilación de la primera fracción de suero, representa realmente un lavado bronquial. En ausencia de inflamación de la vía aérea, el lavado bronquial tiene poca influencia en el análisis del LBA<sup>2</sup>. Cuando existe inflamación bronquial, el análisis global sí que puede variar, por lo que en algunos centros, incluido nuestro laboratorio, se desecha de forma rutinaria el líquido de la primera alícuota, a no ser que desee estudiarse el componente bronquial (asma bronquial); 2) ¿Debe filtrarse el líquido obtenido? El líquido se filtra para separar las partículas de moco; con ello se puede alterar la composición del material obtenido pero no la fórmula celular<sup>4</sup>. Es aconsejable no filtrar el líquido cuando se desea conocer el número de células epiteliales, la presencia de *Pneumocystis carinii*, o de partículas y fibras minerales<sup>2</sup>. Algunos autores han sugerido que con la filtración el número de mastocitos también disminuye, pero ello no está determinado<sup>5</sup>.

Arch Bronconeumol 1991; 27:134-138



### Células

El número total de células (determinado en una cámara de Neubauer y expresado en células/ml), es muy variable. Su conocimiento permite valorar con mayor precisión el porcentaje de los diferentes tipos celulares, aunque su valor en el manejo de los pacientes es limitado. Si se desean realizar estudios funcionales en las células obtenidas, debe determinarse la viabilidad celular mediante el test del Trypan blue<sup>6</sup>.

La fórmula celular se determina en preparaciones celulares obtenidas mediante citocentrifugación (una vez centrifugado el líquido obtenido y resuspendido el sedimento celular), teñidas con May Grünwald Giemsa o Diff Quik. Para la obtención de buenas preparaciones, es recomendable utilizar  $10-20 \times 10^4$  células. Otros métodos (obtención de las preparaciones a través de filtros)<sup>7</sup>, no suelen utilizarse de forma habitual. Un aspecto a tener en cuenta es la determinación del porcentaje de mastocitos. Los mastocitos obtenidos con LBA son del tipo mucoso (atípicos), o sea que no se tiñen cuando las preparaciones se fijan con formol, por lo que deben usarse fijadores sin esta sustancia (metanol, solución de Carnoy). Los mastocitos se identifican claramente con la tinción de May Grünwald Giemsa, aunque otras sustancias (toluidina azul) que tiñen específicamente los gránulos metacromáticos, parecen ser superiores<sup>8</sup>.

Existen varios métodos para el estudio celular con anticuerpos monoclonales<sup>2</sup>. Las técnicas enzimáticas presentan un considerable número de ventajas respecto a la técnica de la inmunofluorescencia<sup>3,9</sup>. Recientemente, se ha introducido la citometría de flujo, que permite el análisis rápido de gran número de células, pero presenta algunos de los inconvenientes inherentes a las técnicas por inmunofluorescencia<sup>2</sup>.

### Substancias químicas en solución

El principal problema para su determinación continúa siendo el desconocimiento de la proporción de

suelo fisiológico instilado y del fluido alveolar en el líquido que se recupera. Se han utilizado varios métodos para solventar este problema: expresar las sustancias en relación a una sustancia de referencia (albúmina, potasio), marcadores de dilución (azul de metileno, urea), pero sin que actualmente se puedan dar recomendaciones al respecto<sup>10,11</sup>.

### Microorganismos

Poco puede añadirse a lo comentado en las recomendaciones SEPAR<sup>1</sup>. Las tinciones y métodos más utilizados están representados en la tabla I. Recientemente se ha demostrado la utilidad de la tinción de Diff Quik para la detección de *P. carinii*<sup>2</sup>. El interés del LBA en las neumonías bacterianas será comentado en el próximo apartado.

### Partículas minerales

Algunas partículas pueden observarse en las preparaciones utilizadas para el cálculo de la fórmula celular (cuerpos de asbesto, partículas birrefringentes en los casos de silicosis)<sup>12</sup>. La sensibilidad para la determinación de cuerpos de asbesto es superior cuando el líquido obtenido es filtrado a través de filtros de policarbonato de 0,4  $\mu$ m, que son teñidos posteriormente con tinción de Perls<sup>13,14</sup>. El empleo de técnicas microanalíticas (energía dispersiva de Rx, espectroscopia de fotoelectrones activados por Rx) para la determinación de fibras y partículas, está en fase de desarrollo.

### Valores de normalidad del lavado broncoalveolar

No existe acuerdo unánime en la literatura sobre los valores normales de la celularidad en el LBA debido a varias razones. En primer lugar, la mayoría de artículos publicados consideran como valores de referencia los obtenidos a partir de poblaciones control y no de población *sana*. Por otra parte, el hábito tabáquico puede variar tanto el número total de células como su proporción, disminuyendo el porcentaje de linfocitos y aumentando el de macrófagos y neutrófilos. Finalmente, la técnica del LBA no está estandarizada, lo que hace que los valores de normalidad varíen entre los diferentes laboratorios<sup>1,2</sup>. A pesar de estos inconvenientes, se acepta que el número total de células obtenidas a través del LBA en no fumadores oscila entre  $10 \times 10^6$  y  $20 \times 10^6/100$  ml (4 a 5 veces más en pacientes fumadores). Del 80 al 95 % de estas células son macrófagos alveolares, los linfocitos representan menos del 15 %; los neutrófilos no superan el 5 % y el porcentaje de eosinófilos y mastocitos es inferior al 1 %. Por otra parte, el empleo de anticuerpos monoclonales ha permitido determinar las poblaciones linfocitarias existentes en el LBA, comprobándose que son similares a las existentes en sangre periférica. La mayoría de linfocitos son de tipo T (OKT3) (62-90 %), especialmente T *helper* (OKT4) (39-50 %), mientras que los linfocitos T supresores-citotóxicos (OKT8)

TABLA I  
Cultivos y tinciones utilizados en el análisis microbiológico del lavado broncoalveolar

Cultivos
Bacterias (determinación UFC/ml)
Hongos
Virus
Legionella
Micobacterias
Tinciones (preparaciones obtenidas mediante citocentrífuga)
Diff Quik ( <i>P. carinii</i> )
Ziehl-Neelsen (micobacterias)
Metenammina argéntica ( <i>P. carinii</i> )
Giemsa (cuerpos inclusión víricos, pseudoquistes toxoplasma)
Hematoxilina-eosina (cuerpos inclusión víricos)
PAS (esporas e hifas de hongos)
Perls (hemosiderófagos)
Papanicolau (células atípicas)
Toluidina azul ( <i>P. carinii</i> )
Inmunofluorescencia (Legionella)
Anticuerpos monoclonales (citomegalovirus, otros virus)

UFC: unidades formadoras de colonias.



constituyen del 22 al 27 %, con un cociente T *helper*/T supresores-citotóxicos de 1,4-1,8. Además existe un tercer subgrupo de linfocitos T, llamados linfocitos T *killer* que constituyen aproximadamente el 7 % del total. Finalmente, los linfocitos B representan tan sólo del 5 al 10 % del total linfocitario, mientras que un grupo mínimo de linfocitos (5 %) no son tipificables<sup>1,2</sup>. Los valores de referencia de las sustancias bioquímicas no están estandarizados debido a las dificultades comentadas en el apartado "análisis del líquido".

### Interés del LBA en la valoración de las enfermedades respiratorias

#### *Infiltrados pulmonares en enfermos inmunodeprimidos*

El estudio de los infiltrados pulmonares en pacientes inmunodeprimidos es la indicación más unánimemente aceptada del LBA, ya que permite diagnosticar la mayoría de casos, sean de etiología infecciosa o no (especialmente con el empleo combinado del catéter telescópico de doble luz y oclusión distal)<sup>15</sup>. El LBA es la técnica de elección para el diagnóstico de la neumonía por *Pneumocystis carinii* con una rentabilidad superior al 90 % de los casos<sup>1</sup>. La rentabilidad del LBA en el diagnóstico de las neumonías víricas y en especial de la neumonía por citomegalovirus (CMV) depende de la técnica empleada. La búsqueda de inclusiones virales en el estudio citológico tiene una sensibilidad que no alcanza el 60 %<sup>15</sup>. El empleo de anticuerpos monoclonales aumenta la sensibilidad hasta un 90 %<sup>16</sup>. Esta sensibilidad es similar a la del cultivo celular, con la ventaja sobre éste de que no es necesario esperar varios días para conocer el resultado. La utilización de sondas de DNA, si bien muy prometedora, es una técnica que en la actualidad está en fase de desarrollo<sup>1</sup>.

Mediante el empleo del LBA se pueden aislar diversos tipos de hongos tales como *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, e *Histoplasma*<sup>1</sup>. El diagnóstico de neumonía por hongos es, no obstante, difícil de establecer en enfermos inmunodeprimidos, ya que en estos casos se pueden aislar especies de *Candida* y *Aspergillus* que son únicamente colonizadores del tracto respiratorio inferior<sup>15,17</sup>. A pesar de ello, la presencia de *Aspergillus* en el LBA de enfermos neutropénicos es muy sugestiva de invasión pulmonar por dicho microorganismo<sup>15</sup>.

En infecciones por micobacterias, la sensibilidad del LBA alcanza el 80 %<sup>18</sup>, si bien en ocasiones es necesario esperar varias semanas al resultado de los cultivos<sup>2</sup>. Existen pocos trabajos que valoren la utilidad del LBA en el diagnóstico de la enfermedad de base en enfermos inmunodeprimidos. Es posible aislar células linfoides atípicas en pacientes con linfoma pulmonar o células sugestivas de afectación pulmonar por sarcoma de Kaposi en enfermos de SIDA<sup>19-21</sup>; sin embargo, el rendimiento diagnóstico del LBA en estos casos es muy inferior al obtenido con las infecciones. Mención

TABLA II  
Enfermedades asociadas a la presencia de linfocitosis en el lavado broncoalveolar

Sarcoidosis
Alveolitis alérgica extrínseca
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
Tuberculosis pulmonar
Granulomatosis por talco
Beriliosis
Neumonía por citomegalovirus
Neumopatías inducidas por fármacos
Fibrosis pulmonar idiopática
Fibrosis pulmonar asociada

especial merece la alta rentabilidad del LBA en el diagnóstico de hemorragia alveolar, entidad que se da con cierta frecuencia en pacientes inmunodeprimidos, ya sea de forma aislada o asociada a infecciones (*Aspergillus*)<sup>15,22,23</sup>.

La utilidad del análisis celular del LBA en la valoración de los infiltrados pulmonares en estos pacientes es controvertida, pero es probable que sea muy limitada dado que no existe ninguna alteración específica de una enfermedad determinada. Además, los enfermos con SIDA presentan alteraciones de la fórmula celular en ausencia de enfermedad respiratoria<sup>24,25</sup>.

#### *Neumopatías intersticiales*

Las neumopatías intersticiales más estudiadas han sido la sarcoidosis y la fibrosis pulmonar (idiopática y asociada a enfermedades del colágeno). Los resultados obtenidos por los diferentes autores no han sido siempre concordantes, pero en general se pueden desprender las siguientes conclusiones:

1) *Sarcoidosis pulmonar*. La alveolitis de la sarcoidosis se caracteriza por un incremento en el porcentaje de linfocitos, células que están aumentadas en diversas neumopatías (tabla II). En algunos casos la determinación de las subpoblaciones linfocitarias (incremento del cociente T *helper*/T supresores-citotóxicos) puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial con otras granulomatosis, especialmente con la alveolitis alérgica extrínseca<sup>26</sup>. En los casos con evolución a fibrosis puede existir un incremento de neutrófilos<sup>27</sup>. No existe ningún trabajo que permita afirmar que el estudio de la fórmula celular aporte información útil para establecer el pronóstico de la enfermedad, la respuesta al tratamiento corticoideo o el momento en que éste puede retirarse<sup>26</sup>.

2) *Fibrosis pulmonar idiopática y asociada a enfermedades del colágeno*. La alveolitis de estas enfermedades se caracteriza por neutrofilia y eosinofilia variables. En un 10 % de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática existe, además, un incremento en el porcentaje de linfocitos, habiéndose demostrado en estos casos un mayor grado de celularidad (y menor grado de fibrosis) en la biopsia pulmonar abierta, una respuesta favorable al tratamiento corticoideo y un



mejor pronóstico<sup>28,29</sup>. En cuanto al valor de los neutrófilos y eosinófilos, algunos autores señalan que el incremento de estas células sugiere una mala evolución de la enfermedad, mientras que otros no han encontrado relación entre el tipo celular y el pronóstico<sup>26,28,30</sup>. En cualquier caso serán necesarios más estudios para definir claramente el papel del LBA en la valoración clínica de los pacientes con fibrosis pulmonar<sup>26</sup>. Probablemente, la valoración de la alveolitis mediante la simple determinación del porcentaje de células inflamatorias sea una visión excesivamente simplista del problema. Finalmente, el LBA de la alveolitis alérgica extrínseca se caracteriza por linfocitosis y mastocitosis aunque no se ha demostrado que dichos hallazgos tengan importancia en el pronóstico o en la terapéutica de la enfermedad<sup>2</sup>.

#### *Otras neumopatías difusas*

La identificación de las células de Langerhans mediante el empleo del anticuerpo monoclonal OKT6 y/o la microscopía electrónica permite realizar el diagnóstico de histiocitosis X<sup>31,32</sup>. El LBA puede confirmar el diagnóstico de proteinosis alveolar al evidenciar la presencia de material proteináceo PAS positivo y *alcian blue* negativo<sup>33</sup> o el de neumonía eosinófila al demostrar un porcentaje elevado de eosinófilos. El estudio del contenido lipídico de los macrófagos alveolares puede ser de utilidad en el diagnóstico de neumonía por aspiración o en el de neumonía lipídea<sup>34,35</sup>.

#### *Neumonías bacterianas*

Se han publicado diversos estudios sobre la utilidad del LBA en el estudio de las neumonías bacterianas, principalmente en pacientes ventilados<sup>36,37</sup>. En comparación con el catéter telescopado, los resultados son cualitativamente similares, aunque el número de unidades formadoras de colonias/ml, para diferenciar la infección de la colonización, parece ser que sería 10<sup>5</sup> en el caso del LBA. La determinación del número de gérmenes intracelulares en los macrófagos alveolares, se ha mostrado útil en el diagnóstico de las neumonías<sup>38</sup>.

#### *Asma bronquial*

El LBA se utiliza, como medio de investigación en pacientes con asma bronquial<sup>39,40</sup>. Aunque es aconsejable analizar por separado el líquido obtenido después de la instilación de la primera alícuota de solución salina<sup>41</sup>, existen opiniones contrarias al respecto<sup>40</sup>. Recientemente, se han publicado una serie de normas para la práctica de LBA en asmáticos<sup>42</sup>.

#### *Enfermedades ocupacionales*

Desde el punto de vista práctico, el LBA es útil en: a) Valoración de las enfermedades relacionadas con el asbesto<sup>13</sup>, b) silicosis<sup>12</sup> y, c) beriliosis. Aunque en esta

enfermedad las características del LBA son idénticas a las de la sarcoidosis, los linfocitos de los pacientes con beriliosis proliferan cuando son estimulados con sales de berilio<sup>43</sup>, lo que algunos autores consideran como diagnóstico de la enfermedad.

#### *Neoplasias pulmonares*

En las neoplasias difusas (linfangitis carcinomatosa, carcinoma broncoalveolar), el LBA muestra la presencia de células atípicas, pero se precisan más estudios para valorar si aumenta la rentabilidad diagnóstica de otras técnicas (BAS, punción aspirativa transbronquial)<sup>44</sup>. Existe poca experiencia en la determinación de marcadores tumorales, por lo que hoy en día no es recomendable su uso de forma rutinaria.

#### *Trasplante pulmonar*

La experiencia en la utilidad del LBA es limitada. Tiene interés en el estudio de las infecciones oportunistas y en el estudio del rechazo del órgano trasplantado<sup>45</sup>.

#### **Complicaciones y contraindicaciones del LBA**

De un 10 a un 50 % de los pacientes a los que se les practica un LBA presentan, a las pocas horas de su realización, un episodio febril que está en relación con el volumen de líquido instilado<sup>2</sup>. Puede aparecer un infiltrado en la radiografía de tórax que desaparece a las 24 horas. Sólo excepcionalmente se han descrito complicaciones más severas como neumonía, neumotórax o enfisema mediastínico<sup>2</sup>. En cuanto a las contraindicaciones, éstas son escasas y dependen en gran parte de la indicación y del beneficio esperado al aplicar el LBA. Hay que ser muy cautos ante la presencia de una limitación severa al flujo aéreo (FEV<sub>1</sub> inferior a 1.000 ml o al 50 % de los valores teóricos) o en presencia de insuficiencia respiratoria grave (PaO<sub>2</sub> inferior a 65 mmHg con oxigenoterapia o PaCO<sub>2</sub> superior a 50 mmHg) o enfermedad coronaria inestable. Finalmente, la presencia de un trastorno severo de la coagulación podría provocar hemorragia bronquial al aspirar las secreciones o al enclavar el fibrobroncoscopio<sup>2</sup>.

#### **Perspectivas futuras**

Se basan en dos aspectos principales: 1) Investigación de nuevos marcadores celulares mediante anticuerpos monoclonales y técnicas de biología molecular, para la valoración diagnóstica, pronóstica y terapéutica de las enfermedades pulmonares, tanto de origen inflamatorio como infeccioso o neoplásico. 2) Determinación de citoquinas. En estudios recientes *in vitro*, se ha demostrado que tanto las células inflamatorias como los fibroblastos liberan diversas citoquinas<sup>46</sup>, que tienen importancia en la patogenia de las neumopatías intersticiales. Su determinación en el LBA, podría ser de interés en el estudio de la actividad de estas enfermedades.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Castella J, Llorente JL, Puzo MC, Sanchis J, Xaubet A. Normativa sobre la práctica del lavado broncoalveolar. Recomendaciones SEPAR n.º 8. Ediciones Doyma, Barcelona 1989.
2. Klech H, Pohl W. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J* 1989; 2:561-585.
3. Xaubet A, Agustí C, Picado C, Urbano-Ispizua A, Carrión M, Agustí-Vidal A. Demonstration of surface antigens on bronchoalveolar lavage cells using the immunoalkaline phosphatase method. *Respiration* 1989; 56:43-47.
4. Lam S, Le Riche JC, Kijek K. Effect of filtration and concentration on the composition of bronchoalveolar lavage. *Chest* 1985; 87:740-742.
5. Flint KC. Histamine release from human lung mast cells. En: Kay AB ed. *Asthma. Clinical pharmacology and therapeutic progress*. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1986; 295-305.
6. Patterson MK. Measurement of growth and viability of cells in culture. En: Jakoby WB, Pastan IH, eds. *Cell culture. Methods in Enzymology*, vol. LVIII. San Diego. Academic Press 1979; 141-152.
7. Saltini C, Hance AJ, Ferrans VJ, Basset F, Bitterman PB, Crystal RG. Accurate quantification of cells recovered by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:650-658.
8. Agius RM, Godfrey RC, Holgate ST. Mast cell and histamine content of human bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax* 1985; 40:760-767.
9. Costabel U, Bross KJ, Matthys H. The immunoperoxidase slide assay: a new method for the demonstration of the surface antigens on bronchoalveolar cells. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21:381-387.
10. Baughman RP, Bosken CH, Loudon RG, Hurtubise P, Wesseler T. Quantitation of bronchoalveolar lavage with methylene blue. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:266-270.
11. Rennard S, Basset G, Lecossier D, O'Donnell K, Martin P, Crystal RG. Estimations of the absolute volume of epithelial lining fluid recovered by bronchoalveolar lavage using urea as an endogenous marker of dilution. *J Appl Physiol* 1986; 60:532-538.
12. Takemura T, Rom WN, Ferrans VJ, Crystal RG. Morphologic characterization of alveolar macrophages from subjects with occupational exposure to inorganic particles. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1.674-1.685.
13. Xaubet A, Rodríguez-Roisín R, Bombí JA, Marín A, Roca J, Agustí-Vidal A. Correlation of bronchoalveolar lavage and clinical and functional findings in asbestosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:848-854.
14. De Vuyst P, Jedwab J, Dumortier P, Vandermoten G, Vande Weyer R, Yernault JC. Asbestos bodies in bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:972-976.
15. Xaubet A, Torres A, Marco F, Puig de la Bellacasa J, Faus R, Agustí Vidal A. Pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. Diagnostic value of telescoping plugged catheter and bronchoalveolar lavage. *Chest* 1989; 95:130-135.
16. Griffiths PG, Panjwani DD, Stirk PD et al. Rapid diagnosis of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients by detection of early antigen fluorescent foci. *Lancet* 1984; ii:1.242-1.245.
17. Armstrong D. Fungal infections in the compromised host. En: Rubin RH, Young LS eds. *Clinical approach to infections in the compromised host*. New York: Plenum Medical Book Co 1981; 195-228.
18. De Gracia J, Curull V, Vidal R et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. *Chest* 1988; 93:329-331.
19. Garay SM, Belenko M, Fazzini E, Schinella R. Pulmonary manifestations of Kaposi's sarcoma. *Chest* 1987; 91:39-43.
20. Stover DE, Zaman MB, Hajdu SI, Lange M, Gold J, Armstrong D. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised patients. *Ann Intern Med* 1984; 101:1-7.
21. Wisecarver J, Ness MJ, Rennard SI, Thompson AB, Armitage JO, Linder J. Bronchoalveolar lavage in the assessment of pulmonary Hodgkin's disease. *Acta Cytol* 1989; 33:527-532.
22. Kahn FW, Jones FM, England DM. Diagnosis of pulmonary hemorrhage in the immunocompromised host. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:55-60.
23. Rosenow EC, Cockerill FR, Wilson WR. Pulmonary complications in the immunocompromised host. En: Simmons DH, ed. *Current Pulmonology* (vol. 7). Chicago: Year Book Medical Publishers 1986; 181-231.
24. Plaza V, Jiménez P, Xaubet A, Picado C, Torres A, Agustí C, Agustí Vidal A. Bronchoalveolar lavage cells analysis in patients with human immunodeficiency virus related diseases. *Thorax* 1989; 44:289-291.
25. Milburn H, Poulter LW, Prentice HG, DuBois RM. Pulmonary cell populations in recipients of bone marrow transplants with interstitial pneumonitis. *Thorax* 1989; 44:570-575.
26. Halmers RA, Hunninghake GW. Bronchoalveolar lavage in the nonimmunocompromised patient. *Chest* 1989; 96:1.184-1.190.
27. Roth C, Huchon GJ, Arnoux A, Stanislas-Leguern G, Marsac JH, Chretien J. Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:9-12.
28. Turner-Warwick M, Haslam PL. The value of serial bronchoalveolar lavages in assessing the clinical progress of patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:26.
29. Waters LC, Schwarz MI, Cherniack RM et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Pretreatment bronchoalveolar lavage cellular constituents and their relationships with lung histopathology and clinical response to therapy. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:696-704.
30. Agustí C. Rentabilidad de las nuevas técnicas de diagnóstico y seguimiento de las neumopatías intersticiales difusas. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona, 1989.
31. Xaubet A, Agustí C, Picado C et al. Bronchoalveolar lavage analysis with anti-T6 monoclonal antibody in the evaluation of diffuse lung diseases. *Respiration* 1989; 56:161-166.
32. Chollet S, Soler P, Dournovo P et al. Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Pathol* 1984; 115:225-232.
33. Martin RJ, Coalson JJ, Rogers RM, Horton FO, Manous LE. Pulmonary alveolar proteinosis: the diagnosis by segmental lavage. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:819-825.
34. Corwin RW, Irwin RS. The lipid-laden alveolar macrophages as a marker of aspiration in parenchymal lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:576-581.
35. Casademont J, Xaubet A, López-Guillermo A, Agustí C, Ramírez J. Radiographic bilateral cavitory lesions in lipoid pneumonia. *Eur Respir J* 1988; 93-94.
36. Torres A, Puig J, Xaubet A et al. Diagnostic value of quantitative cultures of bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheters in mechanically ventilated patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:306-310.
37. Thorpe JE, Baughman RP, Frame PT, Wesseler TA, Stanek JL. Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 1987; 155:855-861.
38. Chastre J, Fagon J, Soler P et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients; comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 1988; 85:499-506.
39. Kelly C, Ward C, Stenton C, Bird G, Hendrick DJ, Walters EH. Number and activity of inflammatory cells in bronchoalveolar lavage fluid in asthma and their relation to airway responsiveness. *Thorax* 1988; 43:684-692.
40. Kirby JG, Hargreave FE, Gleich GJ, O'Byrne PM. Bronchoalveolar cell profiles of asthmatic and nonasthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:379-383.
41. Rennard SI, Ghafouri M, Thompson AB et al. Fractional processing of sequential bronchoalveolar lavage to separate bronchial and alveolar samples. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:208-217.
42. Summary and recommendations of a workshop on the investigative use of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:180-182.
43. Rossman MD, Kern JA, Elias JA et al. Proliferative response of bronchoalveolar lymphocytes to beryllium: a test for chronic beryllium disease. *Ann Intern Med* 1988; 108:687-693.
44. Linder J, Radio SJ, Robbins RA, Ghafouri M, Rennard SI. Bronchoalveolar lavage in the cytologic diagnosis of carcinoma of the lung. *Acta Cytol* 1987; 31:796-801.
45. Higenbottan TW, Stewart S, Penketh ARL, Wallwork J. Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of rejection in the heart-lung transplant rejection. *Transplantation* 1988; 46:532-539.
46. Jordana M, Xaubet A, Gaudie J. Fibrosis pulmonar: perspectivas futuras. *Arch Bronconeumol* 1989; 25:336-344.