ISSN 0025-7680

ARTICULO ORIGINAL MEDICINA (Buenos Aires) 2008; 68: 367-372

INFILTRADOS PULMONARES EN PACIENTES CON CANCER

FERNANDO A. DIAZ COUSELO, JOSE L. MORERO, FLAVIO SANCHEZ, MIGUEL DICTAR, MARCELO ZYLBERMAN

Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires

Resumen La aparición de infiltrados pulmonares en los pacientes con cáncer representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Con el objeto de evaluar la etiología, utilización de métodos diagnósticos, admisión en Terapia Intensiva (UTI) y letalidad intrahospitalaria de estos pacientes, realizamos un estudio prospectivo observacional donde se incluyeron todos los pacientes con cáncer y nuevos infiltrados pulmonares internados en el Instituto Alexander Fleming entre marzo 2003 y agosto 2006. Los métodos diagnósticos fueron categorizados en 3 etapas (1ª etapa: patrón radiológico de los infiltrados pulmonares, hemocultivos, cultivo de esputo, pruebas serológicas y respuesta al tratamiento empírico inicial; 2ª etapa: lavado broncoalveolar (LBA), aspirado traqueal y mini-LBA; 3ª etapa: biopsias pulmonares o extrapulmonares). La etiología de los infiltrados pulmonares se clasificó como infección, complicación del tratamiento, progresión de enfermedad, cardiovascular o mixta. Los diagnósticos fueron clasificados en diagnóstico de certeza o diagnóstico probable. Se incluyeron 106 casos en 103 pacientes. La etiología fue: infección en 61 casos, progresión de enfermedad en 4, complicación del tratamiento en 6, cardiovascular en 6 y mixta en 7. Se obtuvo diagnóstico de certeza en 33 casos y diagnóstico probable en 51. Se clasificaron como sin diagnóstico 22 casos. Nueve de las 10 micosis diagnosticadas fueron en pacientes oncohematológicos. Setenta casos se detuvieron en la 1ª etapa diagnóstica, 32 en la 2ª etapa y 4 necesitaron biopsias. Requirieron internación en UTI 44 casos. La letalidad intrahospitalaria fue 30.2%. En nuestro estudio, la infección fue la etiología más frecuente y las micosis fueron predominantes en los pacientes oncohematológicos. Se obtuvo diagnóstico de certeza o diagnóstico probable en 84 (79.2%) casos. En 53.7% de los casos no se requirieron métodos diagnósticos invasivos.

Palabras clave: neoplasia, enfermedades pulmonares, lavado broncoalveolar, infecciones del tracto respiratorio

Abstract ***Pulmonary infiltrates in cancer patients.*** Pulmonary infiltrates remain as a diagnostic and therapeutic challenge in cancer patients. In order to evaluate the etiology, diagnostic methods used, Intensive Care Unit admission and in-hospital mortality, we conduced an observational, prospective study which included all patients with cancer and recent pulmonary infiltrates admitted to the *Instituto Alexander Fleming* between August 2003 and March 2006. Diagnostic methods were categorized in sequential steps of complexity: 1st step: radiological pattern of the pulmonary infiltrates, blood and sputum cultures, serological tests and empirical treatment response; 2nd step: bronchoalveolar lavage (BAL), non bronchoscopic tracheal aspirate and mini-BAL; 3rd step: pulmonary or extrapulmonary biopsies. Pulmonary infiltrate etiology was classified as: infection, treatment complication, disease progression, cardiovascular or mixed. Diagnosis was classified as proved or probable. A total of 106 samples from 103 patients were included. The etiologies were infection in 61 cases, disease progression in 4, treatment complication in 6, cardiovascular in 6 and mixed in 7. Proved diagnosis was obtained in 33 cases and probable diagnosis in 51 while 22 cases could not be diagnosed. Nine of the 10 diagnoses of mycoses were in oncohematologic cases. Seventy cases did not go further than procedures included in the 1st step. Thirty two cases stopped after diagnostic procedures of the 2nd step and 4 required biopsies. Forty four cases required Intensive Care Unit admission. In-hospital mortality was 30.2%. In our study, infection was the most frequent etiology. Mycoses were more frequent in oncohematologic cases. A proved or probable diagnosis was obtained in 84 (79.2%) cases. In 53.7% of the cases only non-invasive diagnostic methods were required.

Key words: neoplasm, lung diseases, bronchoalveolar lavage, respiratory tract infections

Las complicaciones pulmonares son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes oncológicos. El diagnóstico diferencial de los infiltrados pulmonares (IP) comprende etiologías infecciosas y no infecciosas. Las primeras incluyen infecciones bacterianas, micóticas, virales y parasitarias. Las restantes pueden deberse a enfermedades cardiovasculares, progresión de la enfermedad neoplásica y/o toxicidad pulmonar por drogas o radiación[1, 2].

El objetivo de este trabajo fue evaluar: 1) la etiología, 2) la utilización de métodos diagnósticos, 3) el requeri-

Recibido: 11-X-2007 Aceptado: 4-VI-2008

Dirección postal: Dr. Marcelo Zylberman, Instituto Alexander Fleming, Crámer 1180, 1426 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11)6323-2999 e-mail: mzylberman@afleming.com.ar

miento de terapia intensiva (UTI) y 4) la letalidad intrahospitalaria de los pacientes con cáncer e IP.

Materiales y métodos

Entre agosto de 2003 y marzo de 2006 todos los pacientes con cáncer (tumores sólidos y oncohematológicos) y diagnóstico de *novo* de IP internados en el Instituto Alexander Fleming fueron incluidos en un estudio prospectivo observacional.

En el momento del diagnóstico de los IP los pacientes fueron categorizados como: a) neutropénicos (<1000 neutrófilos/mm^3) o no neutropénicos (≥ 1000 neutrófilos/mm^3), b) ambulatorios (los IP se desarrollaron fuera del hospital y fueron diagnosticados en el primer día de la internación o fueron el motivo de ingreso) o intrahospitalarios (los IP se desarrollaron durante la internación), c) en tratamiento activo (quimioterapia, radioterapia o postoperatorio de una cirugía oncológica), control (sin tratamiento activo y en control de su enfermedad) o cuidados paliativos.

Todas las decisiones en relación a la utilización de métodos diagnósticos o tratamiento de los IP fueron tomadas por los médicos de cabecera. Los métodos diagnósticos fueron clasificados en 3 etapas según la complejidad creciente (de menor a mayor invasividad). La 1ª etapa diagnóstica incluyó la caracterización del patrón radiológico de los IP en la radiografía y/o tomografía computada (TC) de tórax, cultivo de esputo y hemocultivos, pruebas serológicas y la respuesta al tratamiento empírico inicial. La 2ª etapa diagnóstica incluyó el lavado broncoalveolar (LBA), aspirado traqueal (AT) y mini-LBA. La 3ª etapa diagnóstica incluyó la realización de biopsias (pulmonares o extrapulmonares).

El patrón radiológico de los IP fue clasificado por un único especialista en imágenes (FS) como focal o difuso. El patrón focal se dividió en multifocal, de consolidación, nodular o cavitado. En los casos en que se realizaron ambos procedimientos, radiografía y TC, los IP se clasificaron según la imagen de la TC.

A algunos pacientes no se les realizaron métodos diagnósticos invasivos (2ª y 3ª etapa) debido a su avanzado estado de enfermedad neoplásica, por decisión de sus médicos de cabecera y sin participación de un Comité de Ética.

Al egreso hospitalario, la etiología de los IP se clasificó como infección, progresión pulmonar de la enfermedad oncológica, complicación del tratamiento, cardiovascular o mixta. Según el grado de certeza diagnóstica, se clasificaron los diagnósticos en: de certeza o probable. El diagnóstico de certeza requirió la confirmación histopatológica, microbiológica y/o serológica. Los casos no confirmados, pero con respuesta al tratamiento empírico frente a un diagnóstico presuntivo, fueron clasificados como diagnóstico probable. Aquellos que no ingresaron como probables o de certeza, se incluyeron como sin diagnóstico. La neumonía bacteriana fue de certeza cuando en el cultivo de esputo o hemocultivos desarrollaron bacterias patogénicas. Cuando se realizó LBA, AT o mini-LBA, se categorizó la neumonía bacteriana como diagnóstico de certeza cuando en el cultivo cuantitativo desarrollaron más de 10^4, 10^6 o 10^3 UFC/ml, respectivamente[3, 4]. Las micosis fueron confirmadas, probables o posibles según el Consenso Internacional del Grupo de Estudio de Micosis[5].

Las complicaciones del tratamiento incluyeron neumonitis por drogas, hemorragia alveolar o injuria pulmonar por radioterapia. La hemorragia alveolar se clasificó como diagnóstico de certeza cuando se observaron más de 20% de macrófagos cargados con hemosiderina[6]. La neumonitis inducida por drogas se diagnosticó por criterios clínicos, el antecedente de utilización de drogas con toxicidad pulmonar conocida y la respuesta al tratamiento con glucocorticoides.

La etiología cardiovascular incluyó la insuficiencia cardíaca y el tromboembolismo pulmonar.

Se empleó estadística descriptiva, chi^2, y prueba exacta de Fisher.

Resultados

Se incluyeron 106 casos de IP en 103 pacientes. La edad mediana fue 58 años (rango: 18-83). Sesenta y tres (59.4%) casos fueron masculinos. Setenta y siete (72.6%) casos se diagnosticaron en sujetos con tumores sólidos y 29 (27.4%) en pacientes oncohematológicos (Tabla 1). Al momento del ingreso al estudio, 67 (63.2%) se encontraban en tratamiento con quimio y/o radioterapia y 6 (5.7%) se encontraban en el postoperatorio de una cirugía oncológica. Dieciseis (15.1%) fueron sujetos neutropénicos. En 75 casos los IP se desarrollaron en pacientes ambulatorios y en 31 casos durante la internación.

Se obtuvo un diagnóstico de certeza en 33 (31.1%) casos y diagnóstico probable en 51 (48.1%) (Tabla 2).

Se diagnosticó infección en 61 (57.5%), complicación del tratamiento en 6 (5.7%), progresión de enfermedad en 4 (3.8%), cardiovascular en 6 (5.7%) y mixta en 7 (6.6%). Veintidós casos (20.8%) fueron clasificados como sin diagnóstico (Tabla 2).

De 61 casos diagnosticados como infección, 50 (81.9%) fueron de etiología bacteriana (uno por bacilo ácido alco-

TABLA 1.– *Distribución de los infiltrados pulmonares según el diagnóstico oncológico.*

Diagnóstico oncológico	Número de IP
Tumor sólido n:77	
Pulmón	26
Mama	13
Tracto gastrointestinal	13
Urogenital	9
Cabeza y cuello	5
Primario desconocido	4
Hígado, páncreas y vías biliares	4
Otros	3
Tumor oncohematológico n:29	
Leucemia mieloide aguda	11
Linfoma no Hodgkin	11
Mieloma múltiple	3
Leucemia linfática crónica	2
Enfermedad de Hodgkin	1
Leucemia linfática aguda	1
Total	106

IP: infiltrados pulmonares.

hol resistente), 10 (16.4%) de etiología micótica y 1 (1.6%) de etiología viral.

Según el Consenso Internacional del Grupo de Estudio de Micosis[5], 5 fueron confirmadas, 4 probables y 1 posible. Las micosis confirmadas fueron: 1 *Aspergillus flavus* (cultivo de biopsia de lengua), 1 *Candida tropicalis* (cultivo de biopsia de piel), 1 *Rhizomucor* sp (cultivo de biopsia de piel), 1 *Trichoderma* sp (hemocultivos) y 1 *Hormographiella verticillata* (cultivo de LBA). Las micosis probables fueron 2 *Aspergillus fumigatus* (cultivo de mini-LBA), 1 aspergillosis (serología y respuesta al tratamiento) y 1 levadura (observación directa del LBA). Nueve de las 10 infecciones micóticas fueron en pacientes oncohematológicos o trasplantados de médula ósea y 1 en el grupo de tumores sólidos con una diferencia entre los 2 grupos con p = 0.0000.

De los 6 casos diagnosticados como complicación del tratamiento, 3 fueron neumonitis inducida por drogas y 3, hemorragia alveolar.

De los 6 con etiología cardiovascular, en 4 se halló insuficiencia cardíaca, 1 edema pulmonar no cardiogénico y 1 de tromboembolismo pulmonar.

Se diagnosticó etiología mixta en 7 pacientes. En todos ellos uno de los componentes fue la infección, asociada a causa cardiovascular en 3, a toxicidad en 2 y a progresión de enfermedad en 2 casos.

Los patrones radiológicos y su relación con las etiologías se expresan en la Tabla 3. En 55 casos se realizaron radiografía y TC. En 8 casos, la radiografía no mostró IP que fueron diagnosticados mediante la TC.

Setenta casos (66%) se detuvieron en la 1ª etapa diagnóstica, 32 (30.2%) en la 2ª etapa y 4 (3.8%) en la 3ª etapa (Tabla 2).

En la 1ª etapa diagnóstica, 14 casos (20%) fueron categorizados como diagnóstico de certeza, 43 (61.4%) como probable y 13 (18.6%) sin diagnóstico (Tabla 2).

Se obtuvo cultivo de esputo en 25 casos, siendo positivo en 12 y hemocultivos en 89 con 15 casos (16.9%) positivos.

En la 2ª etapa, 15 (46.9%) episodios fueron clasificados como diagnóstico de certeza, 8 (25%) probable y 9 (28.1%) sin diagnóstico (Tabla 2).

Se obtuvieron muestras del tracto respiratorio inferior en 42 casos: 22 LBA, 10 AT y 10 mini-LBA (Tabla 4).

Diez LBA fueron diagnósticos, 6 para infección (Tabla 4). Las etiologías no infecciosas incluyeron hemorragia alveolar (1) y toxicidad pulmonar (1). En 2 casos la causa fue mixta (hemorragia alveolar y progresión de enfermedad asociados ambos a infección bacteriana). En 1 caso, si bien la fibrobroncoscopia evidenció metástasis endobronquiales, el paciente mejoró con tratamiento antimicrobiano y fue clasificado como diagnóstico probable.

Se realizó AT en 10 casos, siendo uno positivo para infección y otro para hemorragia alveolar (Tabla 4).

Cinco de 10 mini-LBA fueron diagnósticos: 2 infecciones, 2 para hemorragia alveolar y 1 toxicidad pulmonar inducida por drogas (Tabla 4).

En 1 caso se realizaron 2 procedimientos (AT y mini-LBA), ambos evidenciaron hemorragia alveolar.

TABLA 2.– *Etiología según etapa diagnóstica.*

Etapa	Infección	Progresión	Cardio-vascular	Complicación tratamiento	Mixta	Sin diagnóstico
1ª (n: 70)	46 (11)	4 (1)	6 (2)	-	1 (0)	13
2ª (n: 32)	11 (6)	-	-	6 (5)	6 (4)	9
3ª (n: 4)	4 (4)	-	-	-	-	-
Total (n:106)	61 (21)	4 (1)	6 (2)	6 (5)	7 (4)	22

Diagnóstico de certeza ( )

TABLA 3.– *Tipo de patrón radiológico según etiología.*

Patrón radiológico	Infección	Progresión	Cardio-vascular	Complicación tratamiento	Mixta	Sin diagnóstico
Consolidación	24 (39%)	1	2	1	2	7
Multifocal	19 (31%)	-	-	2	2	8
Difuso	11 (18%)	3	4	3	3	7
Cavitado	6 (9%)	-	-	-	-	-
Nodular	1	-	-	-	-	-
Total	61	4	6	6	7	22

TABLA 4.– *Utilidad diagnóstica del LBA, AT y mini-LBA.*

Etiología	FBC/LBA (n: 22)	AT (n:10)	Mini-LBA (n:10)	IP diagnosticados con LBA, AT y mini-LBA
Infección				9
Bacteriana	5	1	0	6
Micótica	1	0	2	3
Progresión de enfermedad	0	0	0	0
Complicación del tratamiento				5
Hemorragia alveolar	1	1	2	3
Neumonitis	1	0	1	2
Mixta	2	0	0	2
Sin diagnóstico	12	8	5	16

FBC: fibrobroncoscopia. LBA: lavado broncoalveolar. AT: aspirado traqueal. IP: infiltrados pulmonares.

Cuatro casos progresaron a la 3ª etapa diagnóstica. Tres fueron micosis invasivas confirmadas de acuerdo al Consenso Internacional. Se aislaron hongos en 2 biopsias de piel (*C. tropicalis* y *Rhizomucor* sp) y *A. flavus* de una biopsia de lengua. Todos fueron categorizados como diagnóstico de certeza. En una punción biopsia pulmonar guiada por TC de una lesión cavitada se aisló *P. aeruginosa*.

Cuarenta y cuatro (41.5%) casos de IP requirieron internación en UTI y 24 (54.5%) de ellos asistencia ventilatoria mecánica (ARM).

La letalidad intrahospitalaria fue 30.2% (32 pacientes). Considerando los pacientes con diagnóstico de certeza y diagnóstico probable, la tasa de letalidad fue 14.8% en los pacientes con etiología infecciosa. En los pacientes con progresión de enfermedad la letalidad fue 1/4, en los pacientes con complicación del tratamiento 3/6 y en los pacientes con causas mixtas 1/7. No falleció ningún paciente con etiología cardiovascular. En el grupo sin diagnóstico fallecieron 18 pacientes, pero este grupo incluyó pacientes en estadio terminal de su enfermedad oncológica a los que no se indicó métodos diagnósticos invasivos.

La letalidad intrahospitalaria en el grupo de tumores sólidos fue 33.8% y en el grupo oncohematológico 20.7%, (p = 0.2846). En el grupo en tratamiento activo fue 33.8% y 24.4% en los casos que se encontraban en control de la enfermedad o cuidados paliativos (p = 0.4147). En el grupo que se encontraban neutropénicos al momento del diagnóstico de IP fue 37.5%, y 28.9% en el grupo de no neutropénicos (p = 0.6922). La comparación de letalidad de los casos ambulatorios (28%) e intrahospitalarios (35.5%) mostró una p = 0.5955.

Discusión

No existe un único algoritmo diagnóstico para los pacientes con cáncer e IP. En nuestro estudio, se obtuvo el diagnóstico de certeza en 31.1% y probable en 48.1%; es decir, en 79.2% se obtuvo un beneficio diagnóstico y/o terapéutico. Las infecciones, en particular las bacterianas, fueron la causa más frecuente (57.5%). Las infecciones micóticas fueron más frecuentes en los pacientes con enfermedades oncohematológicas.

En un estudio reciente, Rañó y col. diagnosticaron etiología infecciosa en el 74% de los pacientes[4] y Jain y col. en el 66%[6]. En pacientes neutropénicos, Peikert y col. encontraron infecciones en el 70%[7]. Debido a la elevada frecuencia de infecciones, algunos autores enfatizan que mientras se planean o se esperan resultados de procedimientos diagnósticos, la terapéutica antibiótica no debe ser demorada[8]. En un estudio realizado en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, las causas no infecciosas más frecuentes fueron la progresión de enfermedad (8%) y la neumonitis radiante (7%)[9]. En nuestra serie no se diagnosticó ningún caso de neumonitis radiante. La incidencia y gravedad de la misma varía de acuerdo a los criterios diagnósticos empleados (radiológicos vs. clínicos). Con criterios radiológicos, se puede hallar en el 35 al 100%, pero de ellos, sólo el 1 al 34% desarrolla síntomas[10]. Probablemente, la ausencia en nuestra serie se deba a que se incluyeron únicamente pacientes hospitalizados.

Las causas cardiovasculares son reconocidas como otro grupo de IP en estos pacientes. El edema pulmonar cardiogénico, vinculado a la sobrecarga de volumen o a cardiotoxicidad inducida por drogas, es el más frecuente dentro de este grupo[11]. Otros son el edema pulmonar no cardiogénico y el tromboembolismo pulmonar[12]. Debido a su alta mortalidad, la hemorragia alveolar merece una consideración especial dentro de las complicaciones del tratamiento[13]. En nuestra serie, se observaron 3 casos. Inicialmente, la hemorragia alveolar se asoció a las vasculitis sistémicas y no al cáncer[14]. La primera asocia-

ción con cáncer publicada fue en pacientes con tumores germinales[15]. Jain y col. la encontraron por broncoscopia en el 14% de los pacientes con IP y cáncer[6]. El diagnóstico precoz de hemorragia alveolar permite el tratamiento con corticoides o factor VIIa recombinante[16, 17].

No tuvimos diagnóstico en el 20.7%, incluyendo en este grupo a los pacientes que fallecieron sin diagnóstico de certeza y aquellos que no progresaron a estudios invasivos por el estado avanzado de su enfermedad.

En una revisión de 1985, Rosenow y col. encontraron que del 15 al 20% no se llegaba al diagnóstico causal[1], coincidiendo con Singer y col.[18]. En un estudio realizado 20 años más tarde, en pacientes inmunosuprimidos no HIV, no se llegó al diagnóstico en el 20% de los pacientes[4].

Respecto a la utilización de métodos diagnósticos, 57 casos se resolvieron en la 1ª etapa, 46 casos fueron diagnosticados como infecciones. El cultivo de esputo fue diagnóstico en 12/25 muestras procesadas. Los hemocultivos fueron positivos en el 16.9% de las 89 muestras. Rañó y col. obtuvieron una tasa similar (17%) de hemocultivos positivos en su población[4].

El patrón radiológico más común de IP fue el de consolidación. En este estudio no se encontró relación entre un tipo particular de patrón radiológico de IP y la etiología. Debemos destacar que, en 14.5% de los casos en que se realizaron radiografía y TC, no se observaron IP en la radiografía.

Estudios previos hallaron que la radiografía sugirió un diagnóstico correcto en el 34% de los pacientes inmunosuprimidos no-HIV con IP[19]. En pacientes neutropénicos febriles con radiografía normal, se encontró un valor predictivo positivo de la TC para el diagnóstico de neumonía de 54%[20].

De los 32 casos que progresaron a la 2ª etapa diagnóstica, el LBA fue positivo en 10/22. En 6 de ellos se diagnosticó infección y en 4 causas no infecciosas. El rendimiento del LBA para detectar infección fue inferior que el de otros estudios. Para Rañó y col., fue 50%[4]. Peikert y col. publicaron un rendimiento similar en pacientes neutropénicos[7] y Jain y col. encontraron infección en el 80% de los estudios de LBA[6].

Llegaron a la 3ª etapa diagnóstica 4 pacientes. En 1 de los casos se diagnosticó infección bacteriana con una biopsia pulmonar percutánea guiada por TC. En los otros 3 casos, se asumió el diagnóstico con biopsias de tejido extrapulmonar al cumplir criterios de micosis invasiva confirmada según el Consenso Internacional. Si bien la categorización del IP en estos 3 casos podría ser discutible (certeza vs. probable), en la práctica clínica el diagnóstico de micosis invasiva permite iniciar el tratamiento antimicótico.

Ningún caso requirió la realización de biopsia pulmonar a cielo abierto o mediante toracoscopia. El uso de la biopsia pulmonar quirúrgica o a través de videotoracoscopia ha caído en desuso. En un estudio de 200 pacientes, sólo fue utilizada en el 2% de los casos[4]. Rañó y col. concluyen en su estudio que cerca de la mitad de sus casos no necesitaron procedimientos invasivos para resolver los IP[4], valor similar a nuestra serie.

El 41.5% de nuestros casos requirió internación en UTI, y de ellos, el 54% ARM, cifra menor al estudio de Rañó y col., donde el 54% fueron admitidos en UTI y de ellos el 84% requirió ARM[4]. Debemos destacar aquí que algunos de nuestros pacientes no se derivaron a UTI por considerarse una decisión fútil.

La letalidad de los pacientes con IP y cáncer varía entre el 35 y el 90%[7, 21]. Esto depende del tipo de neoplasia y del grado de inmunosupresión[4, 22]. En nuestra serie la letalidad intrahospitalaria fue 31% y 39% en el estudio de Rañó y col.[4]. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con tumores sólidos y oncohematológicos, neutropénicos y no neutropénicos y entre los que se hallaban bajo tratamiento activo o con cuidados paliativos.

En conclusión, el diagnóstico y el tratamiento de los IP en pacientes con cáncer continúa siendo un desafío para el equipo médico tratante.

Cada paciente merece una evaluación personal para la elección de los procedimientos diagnósticos que resulten más apropiados para su situación clínica.

Las infecciones son la causa más frecuente de IP y entre ellas, las bacterianas en los tumores sólidos y las micóticas predominan en las neoplasias oncohematológicas.

En 79.2% de los casos, se pudo obtener un diagnóstico de certeza o probable y en el 53.7% de los casos no se requirieron métodos invasivos.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Bibliografía

1. Rosenow EC 3rd, Wilson WR, Cockerill FR 3rd. Pulmonary disease in the immunocompromised host. (First of two parts). *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 473-87.
2. Wilson WR, Cockerill FR 3rd, Rosenow EC 3rd. Pulmonary disease in the immunocompromised host (Second of two parts). *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 610-31.
3. *Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia.* En: http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/PneumoCriteriaV1.pdf. Consultado el 10 de septiembre de 2006.
4. Raño A, Agusti C, Jiménez P, et al. Pulmonary infiltrates in non-HIV immunocompromised patients: a diagnostic approach using non-invasive and bronchoscopic procedures. *Thorax* 2001; 56: 379-87.

5. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 7-14.
6. Jain P, Sandur S, Meli Y, et al. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest* 2004; 125: 712-22.
7. Peikert T, Rana S, Edell ES. Safety, diagnostic yield, and therapeutic implications of flexible bronchoscopy in patients with febrile neutropenia and pulmonary infiltrates. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1414-20.
8. Mayaud C, Cadranel J. A persistent challenge: the diagnosis of respiratory disease in the non-AIDS immunocompromised host. *Thorax* 2000; 55: 511-7.
9. Rubin R. The cancer patient with fever and pulmonary infiltrates. Etiology and diagnostic approach. En: Remington JS, Swartz MN. *Currents Clinical Topics in Infectious Diseases*. Volumen 1. New York: McGraw Hill, 1980. p. 288-303.
10. Movsas B, Raffin TA, Epstein AH, et al. Pulmonary radiation injury. *Chest* 1997; 111: 1061-76.
11. Ewer MS, Ali MK. Critical cardiologic considerations in the cancer patient. *Crit Care Clin* 1988; 4: 41-60.
12. Briasoulis E, Pavlidis N. Noncardiogenic pulmonary edema: an unusual and serious complication of anticancer therapy. *Oncologist* 2001; 6:153-61.
13. Sharma S, Nadrous HF, Peters SG, et al. Pulmonary complications in adult blood and marrow transplant recipients: autopsy findings. *Chest* 2005; 128: 1385-92.
14. Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. *Medicine (Baltimore)*1984; 63: 343-61.
15. Benditt JO, Farber HW, Wright J, et al. Pulmonary hemorrhage with diffuse alveolar infiltrates in men with high-volume choriocarcinoma. *Ann Intern Med* 1988; 109: 674-5.
16. Raptis A, Mavroudis D, Suffredini A, et al. High-dose corticosteroid therapy for diffuse alveolar hemorrhage in allogeneic bone marrow stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24: 879-83.
17. Henke D, Falk RJ, Gabriel DA. Successful treatment of diffuse alveolar hemorrhage with activated factor VII. *Ann Intern Med* 2004; 140: 493-4.
18. Singer C, Armstrong D, Rosen PP, et al. Diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients. Prospective study of 80 cases. *Am J Med* 1979; 66:110-20.
19. Logan PM, Primack SL, Staples C, et al. Acute lung disease in the immunocompromised host. Diagnostic accuracy of the chest radiograph. *Chest* 1995;108: 1283-7.
20. Heussel CP, Kauczor HU, Heussel GE, et al. Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *J Clin Oncol* 1999; 17: 796-805.
21. Raño A, Agusti C, Benito N, et al. Prognostic factors of non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest* 2002; 122: 253-61.
22. Rosenow EC 3rd. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Clin Chest Med* 1990; 11: 55-64.

- - - -

Seguramente, cada recuerdo evocado no implica un estado de conciencia simple e inmóvil. El recuerdo es algo vivo, cambiante y plástico, que evoluciona, asimila y desasimila nociones de espacio, de tiempo y personas y, en fin, que se desagrega y muere. Pero durante ese proceso destructivo –y esto es lo peligroso– impone a la razón representaciones mutiladas o enriquecidas con datos espurios o arbitrarios. La verdadera explicación de este fenómeno regresivo nos la dará algún día no la psicología, sino la histofisiología cerebral, cuando se conozcan los mecanismos fisicoquímicos del recuerdo y la asociación.

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)