

REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA

ISSN - 0121 - 5426
TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 962

VOLUMEN 25 No. 4 AÑO 2013

EN ESTA EDICIÓN:

Editorial

Alcances y retos de la Neumología Intervencionista.
Página 189

Artículos originales

Validación de la escala pronóstica PESI en
pacientes con diagnóstico de tromboembolia
pulmonar. *Página 196*

Revisión de Tema

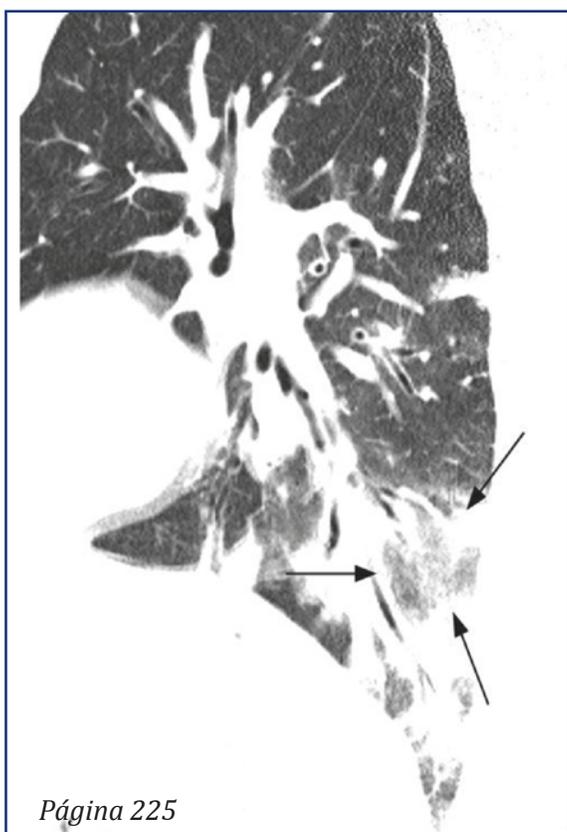
Ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS), una
herramienta adicional en Broncoscopia
Intervencionista. *Página 202*

Presentación de casos

Resección endoscópica de tumor carcinoide
bronquial. Reporte de caso. *Página 207*

Clubes de revista

Riociguat en el tratamiento de los pacientes con
hipertensión pulmonar secundaria a
tromboembolismo crónico. *Página 228*



PUBLICACIÓN OFICIAL



Neumología

VOLUMEN 25 N° 4 AÑO 2013

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 623 18 68 - 6231798 Fax: 6231803 E-mail: asoneumocito@etb.net.co
www.asoneumocito.org / E-mail Editor: revistacolneumologia@gmail.com.
Incluida en el Índice Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2011 - 2013

PRESIDENTE
Rubén Darío Contreras Páez
VICEPRESIDENTE
Carlos Ernesto Garavito Barandica
SECRETARIO
Harol Trujillo Bocanegra
TESORERO
Augusto A. Rodríguez Florez
FISCAL
Luis Fernando Giraldo Cadavid

PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Diego Miguel Celis Mejía
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Maximiliano Parra
PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Diego H. Pardo Pinzón
PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Carlos A. Machado Romero
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Nelson Páez Espinel

EDITOR

Darío Londoño

EDITOR ASOCIADO

Carlos Andrés Celis Preciado

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Eli Martínez
Jully Mariana Sánchez
Mauricio Orozco-Levy
Alejandro Casas

IMPRESIÓN

EDITORIAL SERVIOFFSET LTDA.

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.
Juvenal Baena P.
José Gabriel Bustillo
Andrés Caballero A.
Hugo Caballero D.
Agustín Castillo B.
Fernando Londoño P.
Pablo Latorre T.

Darío Maldonado G.
Paulina Ojeda L.
Pedro M. Pacheco A.
Gilberto Rueda P.
Carlos Salgado T.
Carlos Torres D.
Humberto Varón A.

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 476 2800
E-mail: cilarussi@hotmail.com

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
No comprometen el criterio del Comité Editorial o el de la Asociación
Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

INDICACIONES A LOS AUTORES

1. La **REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA** es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa autorización del Comité Editorial.
2. La Revista Colombiana de Neumología se acoge a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 34-49).
3. Los trabajos enviados para publicación deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la Revista. Una vez publicados, los artículos pasan a ser propiedad editorial de la Revista y su reproducción total o parcial, a través de otro medio de divulgación, debe contar con la aprobación de la Dirección de la Revista y dar crédito a la publicación original.
4. Todo material enviado para publicación se remitirá en original y copia y será acompañado por una carta en la cual conste que el material es inédito y que no se encuentra en revisión para ser publicado en otro medio; en la carta deberá constar también que todos los autores están de acuerdo con la publicación y deberá ir firmada por el autor principal. El (los) autor(es) deben(n) guardar copia de todo el material enviado.
5. Indique la sección de la Revista en la cual considera que su artículo podría ser incluido. Seleccione dentro de las siguientes: Editorial, Artículos originales, Revisión de tema, Actualización, Presentación de casos, Temas de actualidad, Notas históricas y culturales, Comunicaciones breves, Notas técnicas, Cartas al Editor, Tribuna de los capítulos o Broncos-copia: imagen y discusión.
6. El material recibido será sometido a evaluación por el Comité Editorial. Si existen sugerencias de modificación, adición o supresión al fondo de un artículo (métodos, resultados o conclusión), éstas serán comunicadas a los autores, quienes las podrán acoger y enviar nuevamente el material. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar una publicación que no reúna los criterios científicos exigidos por la Revista. Igualmente, la Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma a los artículos, sin previa comunicación (p.e.: revisión de estilo, posición de tablas y figuras, etc...).
7. Los trabajos deben ser escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra y a doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4cm. Es deseable la reproducción por computador, la cual debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales. En este caso el material debe ser enviado, además del impreso, en disquete, indicando el programa en que fue trabajado, así como el nombre del archivo.
8. En el caso de artículos originales, cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página del título, resumen, resumen en inglés (summary), palabras claves, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada una en página separada con su título y notas explicativas) y figuras (cada una en página se-parada con su título y notas explicativas).
9. En la primera página se incluye el título, los autores y la(s) institución(es) en la cual se realizó el estudio. El título debe ser lo más corto posible y que refleje el contenido del artículo; el nombre de los autores debe ser completo e ir acompañado del cargo más importante de cada uno de ellos. Los nombres de las instituciones deben anotarse completamente, sin olvidar la ciudad sede de ellas. Se debe señalar el nombre y dirección del autor a cargo de la correspondencia.
10. En la primera página se deben especificar las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, drogas, equipos, etc... provenientes de fuentes diferentes a los mismos autores e instituciones ejecutores del trabajo. Se anotará especialmente en el caso de trabajos auspiciados por la industria privada, si existen o no conflictos de interés.
11. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: introducción, objetivos, diseño, material y métodos, resultados y conclusiones. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse. Los anteriores lineamientos se aplican al resumen en inglés, que se titulará: summary.
12. El texto debe incluir: introducción, material y métodos, resultados y discusión. La introducción debe ser breve e incluir referencias. En material y métodos debe anotarse: el diseño del trabajo; deben referenciarse los métodos, técnicas o procedimientos previamente descritos; cuando se informen estudios o experimentos en humanos se debe indicar si los procedimientos utilizados siguen las normas del Comité de Ética e Investigaciones de la institución donde se realizaron, de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975. Los estudios que pretendan comprobar efectividad de una droga o terapia, deberán ser siempre aleatorizados y dobleciegos. Si no cumplen este requisito los autores dejarán constancia de que es un trabajo descriptivo que no permite concluir sobre eficacia. No mencione nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica. No olvide mencionar los métodos de análisis estadístico empleados. Procure hacer los comentarios a los resultados dentro de la discusión y no dentro de los mismos resultados, los cuales deben ser presentados lo más concisamente posible.
13. Las referencias bibliográficas se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se anotan bajo el título Bibliografía.

Conservando el rigor científico, es aconsejable incluir en las referencias a autores y publicaciones nacionales. Las principales revistas nacionales tienen una abreviatura sugerida para ser referenciadas. La abreviatura de la Revista Colombiana de Neumología es Rev Colomb Neumol. Las referencias se escribirán de acuerdo con las siguientes indicaciones:

- a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen: páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 90-94.
 - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Restrepo J. Fundamentos de Medicina. Neumología. 2ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1979: 275.
 - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Weinstein L, Swart MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; WB Saunders, 1974: 457-472.
14. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras; se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.

El Comité Editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.
 15. Los editoriales y las actualizaciones se publicarán exclusivamente por solicitud del Comité Editorial.
 16. Presentación de casos son los trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial; debe constar de resumen, summary, introducción, descripción detallada del caso y discusión. Su extensión no debe ser mayor de ocho páginas a doble espacio y se acepta un máximo de cinco ilustraciones.
 17. Comunicaciones breves son aquellas que presentan la opinión o experiencia del autor sobre un tema que se considera de interés para la medicina y puede acompañarse de una breve revisión. Su extensión no debe sobrepasar 12 páginas y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 18. Notas técnicas son aquellas comunicaciones que describen de manera completa y detallada una técnica original o la modificación de un procedimiento, que tengan aplicación definida en alguna disciplina médica, sin incluir experiencias clínicas. Se deben presentar las referencias bibliográficas del caso, así como las correspondientes a los aspectos técnicos descritos, tales como equipos, reactivos, instrumentos y otros. Su extensión no debe ser mayor de 10 páginas a doble espacio y se aceptan hasta cinco ilustraciones.
 19. Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por la Revista Colombiana de Neumología.
 20. En la Sección: Tribuna de los Capítulos se publicarán artículos breves surgidos de la actividad científica de los diferentes capítulos de la Sociedad Colombiana de Neumología. En el caso de artículos de carácter no científico, su publicación quedará sujeta a la aprobación del Comité Editorial y, si es el caso, de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad.
 21. Para incluir presentaciones en la Sección: Broncoscopia, Imagen y discusión, se deberá enviar un resumen corto del caso presentado, con las fotos respectivas, preferiblemente en diapositiva, y de la mejor calidad posible, y al final una breve discusión centrada en la presentación endoscópica de la entidad en mención.
 22. El título resumido del artículo publicado aparece en las páginas pares interiores, por lo cual el autor debe sugerir este título si el de su trabajo contiene más de 5 palabras.
 23. Las ideas, conclusiones, comentarios, etc, expresados por los diferentes autores no representan necesariamente posiciones de la Sociedad Colombiana de Neumología ni de su Revista. Por lo tanto, éstas no asumen responsabilidad alguna por las ideas expuestas por los autores. En caso de opiniones, posiciones, pautas o recomendaciones presentadas oficialmente por la Sociedad Colombiana de Neumología, se explicitará claramente.

Neumología

VOLUMEN 25 N° 4 AÑO 2013

CONTENIDO

EDITORIALES

- Alcances y retos de la Neumología Intervencionista 189
Isabel Palacios Ortega

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Evaluación del uso correcto de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes con indicación de anticoagulación, evaluando el ajuste según peso, edad y depuración de creatinina 191
Darío Londoño Trujillo, Andrés Garzón Forero
- Validación de la escala pronóstica PESI en pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar 196
Darío Londoño Trujillo, Olga Milena García Morales

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS), una herramienta adicional en Broncoscopia Intervencionista 202
Alejandra Cañas, Diana Rey, Carlos Celis Preciado

PRESENTACIÓN DE CASOS

- Resección endoscópica de tumor carcinoide bronquial. Reporte de caso 207
Liliana Fernández, Alejandro González, Luz F. Sua, Marisol Badiel
- Metástasis endobronquiales secundarias a malignidad extra torácica. Tratamiento con broncoscopia intervencionista. Reporte de casos 211
Liliana Fernández, Luz F. Sua, Mauricio Velásquez, William Martínez, Fernando Sanabria, Marisol Badiel
- Uso de dexmedetomidina como estrategia de sedación en resección endoscópica de tumor endotraqueal 218
Ingrid Martínez Ramírez, Edgar Sánchez, Alfredo Saavedra, Plutarco García Herreros
- Tratamiento secuencial con tubo de Montgomery y stent de Dumon en estenosis post-intubación. Una opción efectiva y segura cuando el tratamiento quirúrgico no es una alternativa 221
Jaime Alberto Barreto Menéndez, Carlos Ernesto Garavito Barandica, Reynaldo Plata Valdivieso, Bibiana Mejía Cárdenas

GLOSARIO RADIOLÓGICO

- Signo del halo invertido 225
Ana Cristina Manzano D., Olga Milena García, Carlos Celis Preciado

CONTENIDO

IMÁGENES EN RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

- Obstrucción traqueal postintubación227
Alejandra Cañas

CLUBES DE REVISTA

- Riociguat en el tratamiento de los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolismo crónico.....228
Edward Cáceres Méndez, Claudio Villaquirán T.

Neumología

VOLUMEN 25 N° 4 AÑO 2013

CONTENTS

EDITORIALS

- Scope and challenges of Interventional Pulmonology 189
Isabel Palacios Ortega

ORIGINAL ARTICLES

- Assessment of the correct use of low-molecular-weight heparins (LMWHs) in patients with indication for anticoagulant therapy taking into account adjustment to body weight, age, and creatinine clearance 191
Darío Londoño Trujillo, Andrés Garzón Forero
- Validation of the prognostic scale Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) in patients diagnosed with pulmonary embolism 196
Darío Londoño Trujillo, Olga Milena García Morales

TOPICS REVIEW

- Bronchial endoscopic ultrasound, a new tool in interventional bronchoscopy 202
Alejandra Cañas, Diana Rey, Carlos Celis Preciado

CASE REPORTS

- Endoscopic resection of bronchial carcinoid tumor. Case report 207
Liliana Fernández, Alejandro González, Luz F. Sua, Marisol Badiel
- Endobronchial metastases from extrathoracic malignancy. Management with interventional bronchoscopy. Case reports 211
Liliana Fernández, Luz F. Sua, Mauricio Velásquez, William Martínez, Fernando Sanabria, Marisol Badiel
- Use of dexmedetomidine as sedation strategy for endoscopic resection of endotracheal tumor 218
Ingrid Martínez Ramírez, Edgar Sánchez, Alfredo Saavedra, Plutarco García Herreros
- Sequential treatment with Montgomery tube and Dumon stent in postintubation stenosis. An effective and safe option when surgery is not possible 221
Jaime Alberto Barreto Menéndez, Carlos Ernesto Garavito Barandica, Reynaldo Plata Valdivieso, Bibiana Mejía Cárdenas

RADIOLOGIC GLOSSARY

- The reversed halo sign 225
Ana Cristina Manzano D., Olga Milena García, Carlos Celis Preciado

CONTENTS

IMAGES IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY

- Postintubation tracheal obstruction.....227
Alejandra Cañas

JOURNAL CLUB

- Riociguat in the treatment of patients with pulmonary hypertension secondary to chronic thromboembolism228
Edward Cáceres Méndez, Claudio Villaquirán T.

Alcances y retos de la Neumología Intervencionista

Scope and challenges of Interventional Pulmonology

ISABEL PALACIOS ORTEGA, MD.

En los últimos años, la Neumología ha pasado de la evaluación clínica juiciosa propia del método de Osler, a la práctica activa de procedimientos mínimamente invasivos que imponen el reto de transitar en ese delgado límite entre la clínica y la cirugía, sin el uso del bisturí, apenas un sutil acercamiento a Barré, con la firme convicción de la necesidad de un trabajo articulado con el grupo de Cirugía de tórax.

Desde Gustav Killian, padre de la broncoscopia, y luego con Chevalier Jackson, ambos laringólogos, fue posible la visualización de la vía aérea, no obstante mediante broncoscopia rígida, procedimiento inicialmente realizado bajo anestesia local, y con todas las incomodidades que implicaba (1, 2).

Luego, gracias al broncoscopio flexible de Ikeda, no sólo se hizo más amable el procedimiento para el paciente (3), sino más práctico, accesible y fácil de manipular para el neumólogo; empero con el abandono de la broncoscopia rígida, llegó el de la instrucción de la misma, hecho que condujo a que en la actualidad sólo el 4% de los neumólogos la empleen con experticia (4). Este es un procedimiento útil para el manejo de la vía

aérea difícil, las estenosis traqueales, el retiro de cuerpos extraños, entre otros, de ahí que sea necesario el rescate de la técnica y el entrenamiento de neumólogos intervencionistas.

Mientras por un lado se rescata la instrucción en broncoscopia rígida, por otro, con la aparición de las endoprótesis expansibles para el manejo de estenosis relacionadas con neoplasias, se facilita su aplicación mediante broncoscopia flexible. Inicialmente metálicas y ahora con nuevos materiales y también recubiertos, las endoprótesis expansibles se han convertido en una opción de tratamiento sencilla (5), aunque bajo el seguimiento de indicaciones estrictas según sus efectos adversos y la polémica sobre su uso en pacientes con cáncer dadas las dificultades en su retiro.

Desde el punto de vista diagnóstico, antes solo útil en la búsqueda etiológica de infecciones broncopulmonares, ahora el espectro de la Neumología intervencionista va más allá de las paredes traqueobronquiales, logrando alcanzar ganglios mediastinales o masas que antes eran inaccesibles, de no hacerse mediante procedimientos quirúrgicos como la mediastinoscopia (6). Inicialmente utilizada para la estadificación del

Neumóloga Intervencionista (Interventional Pulmonary Fellowship for Latinoamerican). Centro Médico Imbanaco. Cali, Colombia.

Correspondencia: Isabel Palacios Ortega. Correo electrónico: isabelpalaciosmd@gmail.com

Recibido: 12-12-2013. Aceptado: 31-12-2013.

cáncer, ahora los avances en anatomía patológica han permitido que incluso el espécimen recolectado por punción por endosonografía bronquial (EBUS), también pueda utilizarse para pruebas moleculares que hacen la diferencia en el tratamiento del cáncer.

Por otra parte, lesiones parenquimatosas y nódulos pulmonares periféricos antes inaccesibles, ahora son posibles gracias a la toma de muestras bajo visión en tiempo real por endosonografía radial (7), al igual que con la aparición de sistemas de navegación que simulan tecnologías como GPS, utilizadas para la orientación en la vida real.

El espectro se amplía aún más cuando la Neumología Intervencionista permite aportar al manejo de patologías como el asma y la EPOC, cuando los tratamientos farmacológicos han agotado su capacidad, con el adecuado conocimiento de nuevas tecnologías como la termoplastia bronquial y las válvulas de reducción de volumen, pero sobre todo con la identificación del paciente indicado con miras a mejorar sustancialmente su calidad de vida (8, 9).

Con la reaparición de la Neumología Intervencionista surgen nuevos retos que implican no sólo el entrenamiento en estas nuevas tecnologías, sino el completo conocimiento de la anatomía, la identificación del paciente correcto, el conocimiento de sus

complicaciones así como el manejo de las mismas, y la conciencia de la necesidad permanente de trabajo engranado en equipo con el grupo de Cirugía de tórax, Oncología y Otorrinolaringología. Posiblemente el principal reto será no desligarnos de la clínica y del manejo directo del paciente.

Bibliografía

1. Prowse SJ, Makura Z. Gustav Killian: beyond his dehisence. *J Laryngol Otol.* 2012;126:1164-8.
2. Boyd AD. Chevalier Jackson: the father of American bronchoesophagoscopy. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:502-5.
3. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med.* 1968;17:1-16.
4. Diaz-Mendoza, JI. Kvale, PA. The rigid bronchoscope: a pulmonologist's forgotten tool? *CHEST Physician.* 2011. Disponible en: <http://69.36.35.38/accp/article/chest-physician/rigid-bronchoscope-pulmonologist%E2%80%99s-%E2%80%98forgotten-tool%E2%80%99>. [Consultado 12 Dic 2013].
5. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. *Clin Chest Med.* 2010;31:141-50.
6. Detterbeck FC, Postmus PE, Tanoue LT. The stage classification of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd. ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 Suppl):191S-210S.
7. Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J.* 2002;20:972-4.
8. Sheshadri A, Castro M, Chen A. Bronchial thermoplasty: a novel therapy for severe asthma. *Clin Chest Med.* 2013;34:437-44.
9. Gasparini S, Zuccatosta L, Bonifazi M, Bolliger CT. Bronchoscopic treatment of emphysema: state of the art. *Respiration.* 2012;84:250-63.

Evaluación del uso correcto de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en pacientes con indicación de anticoagulación, evaluando el ajuste según peso, edad y depuración de creatinina

Assessment of the correct use of low-molecular-weight heparins (LMWHs) in patients with indication for anticoagulant therapy taking into account adjustment to body weight, age, and creatinine clearance

DARÍO LONDOÑO TRUJILLO, MD⁽¹⁾; ANDRÉS GARZÓN FORERO, MD⁽²⁾

Resumen

OBJETIVOS: analizar la aplicación adecuada de las guías de anticoagulación y el ajuste según peso, edad y depuración de creatinina en los pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Universitario San Ignacio.

METODOLOGÍA: estudio descriptivo en el cual se revisaron 629 historias de pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de San Ignacio durante el periodo 2009 y 2010, quienes recibieron heparinas de bajo peso molecular según las indicaciones individuales. Se dividieron en 4 grupos según el medicamento recibido; grupo 1: nadroparina de 0,6 con 10 pacientes; grupo 2: nadroparina 0,3 con 18 pacientes; grupo 3: dalteparina de 2.500 mg con 183 pacientes; y grupo 4: enoxaparina de 80 mg con 418 pacientes.

RESULTADOS: se ajustaron únicamente el 17% contra el 83% de los pacientes. Las causas en orden de frecuencia fueron peso, seguido por función renal, y cirugía mayor. En el grupo 2 no se ajustaron el 17% contra el 83%, de los que debieron haberse ajustado principalmente por peso, seguido por cirugía mayor, función renal, edad y diagnóstico oncológico. En el grupo 3 se ajustó el 14% contra el 86% que debieron ajustarse por ser oncológicos, seguido por depuración de creatinina, cirugía mayor, edad y peso. En el grupo 4 se ajustaron el 43% contra el 57% que debieron ajustarse por cirugía mayor, seguidos por depuración de creatinina, oncológicos, edad y peso.

CONCLUSIONES: se deben tener en cuenta las variables descritas para ajustar las dosis de heparinas de bajo peso molecular en los pacientes hospitalizados, ya que aumenta el riesgo de enfermedad trombo-embólica venosa.

Palabras clave: *anticoagulación, edad, peso, oncología, cirugía mayor.*

Abstract

OBJECTIVES: The proper application of the guidelines for anticoagulation and adjustment according to weight, age and creatinine clearance in adult patients hospitalized in HUSI.

METHODOLOGY: Descriptive study in which 629 were reviewed records of patients hospitalized at the Hospital Universitario de San Ignacio during the period between 2009 and 2010, received individual LMWH as directed. They were divided into groups according

⁽¹⁾Médico internista, especialista en Neumología, Pontificia Universidad Javeriana, Epidemiólogo Clínico, Universidad de Mc Master, Canadá.

⁽²⁾Médico residente de tercer año en Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana.

Correspondencia: Darío Londoño. Correo electrónico: dario.londono@gmail.com
Recibido: 12-09-2013. Aceptado: 25-12-2013.

to the drug received Nadroparin The first group was of 0.6 with 10 patients (Group 1), Nadroparin 0.3 with 18 patients (Group 2), dalteparin 2500 with 183 patients (Group 3), enoxaparin 80 mg with 418 patients (Group 4).

RESULTS: Adjusted only 17% against 83% of patients who should have adjusted the causes were weight, followed by renal function, and major surgery. In group 2 did not meet the 17% against 83% of which should have been adjusted mainly by weight, followed by major surgery, renal function, age and cancer. In group 3 was adjusted to 14% against 86% were due to be adjusted for cancer, followed by creatinine clearance, major surgery, age and finally by weight. In group 4 were adjusted to 43% against 57% were due primarily to adjust for major surgery, followed by creatinine clearance, oncology, followed by age and weight.

CONCLUSIONS: It must take into account the variables described for adjusting the dose of LMWH in hospitalized patients because it increases the risk of thrombo-embolic venous disease.

Keywords: *anticoagulation, age, weight, oncology, surgery.*

Introducción

Se han detectado deficiencias en la formulación de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), al no ajustarlas según el peso del paciente, no disminuir la dosis en los pacientes mayores de 75 años y no ajustarlas a la depuración de creatinina, en los pacientes adultos mayores de 18 años, en los diferentes servicios del Hospital Universitario San Ignacio (HUSI). Estos datos se obtuvieron mediante análisis de la formulación y seguimiento desde el servicio de urgencias, hasta el servicio de hospitalización. Se observó que los pacientes estuvieron expuestos a riesgos, complicaciones y efectos adversos, en especial debido a falta de ajuste de las dosis según características individuales como peso, edad y función renal.

Marco teórico

La enfermedad trombo-embólica venosa hace referencia a la condición en la que un coágulo migra de un sistema venoso a un órgano, comprometiéndolo en su vasculatura. La mayoría de estos coágulos procede del sistema venoso profundo en miembros inferiores y miembros superiores. A nivel clínico, tienen una correlación entre la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar, pero en otros casos tienen inicio a nivel de los vasos pulmonares secundarios a condiciones del individuo como hipertensión pulmonar primaria, en la que pueden presentar clínica sugestiva de embolia crónica, la cual puede tardar de semanas a meses (1).

En los Estados Unidos se reporta una incidencia de 100.000 casos por año, aunque se sospecha que haya un número mayor debido a subregistro; en

¿Qué se conocía del tema?

Las guías aceptadas de anticoagulación, recomiendan el ajuste de las dosis según factores como edad, peso, función renal y embarazo entre otras. Varios reportes señalan que dicha recomendación no es seguida con frecuencia.

¿Qué muestra el estudio?

En un centro de referencia de Bogotá, la frecuencia del ajuste de la dosis de heparinas de bajo peso molecular fue baja, como se ha reportado previamente. Se debe tener en cuenta que el no tener en cuenta estos factores, podría asociarse con eventos adversos secundarios ya sea por dosis elevadas o subterapéuticas.

cuanto a la enfermedad trombo-embólica venosa, ocurre en alrededor de 630.000 pacientes, con una mortalidad de 200.000 por año en la cual la mayoría no fueron diagnosticados (1).

La fisiopatología de la formación de trombos se origina en donde el flujo venoso es turbulento, en una bifurcación o detrás de las válvulas venosas si las posee, y estos son sintomáticos cuando la producción del trombo excede la velocidad de organización, produciendo la ruptura y, por ende, la migración del coágulo. Se pueden originar en los vasos pélvicos en situaciones como el embarazo, por tromboflebitis pélvicas, enfermedad prostática o cirugía reciente, o bien ser secundarios al implante de dispositivos intravasculares como catéteres (1, 2).

Entre los factores de riesgo para tromboembolia venosa, figura la tríada de Virchow en la que se menciona la estasis venosa, la hipercoagulabilidad y la lesión endotelial. Los grupos de pacientes quirúrgicos de Ortopedia, Neurocirugía, Ginecología y Urología son los de mayor riesgo, al igual que los traumas en especial de cabeza, columna y pélvico.

No solo se incluyen los pacientes intra-hospitalarios, sino aquellos que han viajado en avión durante más de 8 horas o 5.000 millas. Así mismo, se incluyen las mujeres embarazadas mayores de 40 años, las mujeres que planifican con anticonceptivos orales o aquellas con indicación de terapia de reemplazo hormonal (2).

De otra parte, hay múltiples factores de riesgo individuales como la obesidad, definida como un índice de masa corporal mayor de 29 kg/m², que se convierten en un factor para embolia venosa, ya que puede ir de la mano del síndrome metabólico (hipertensión, obesidad abdominal e intolerancia a los carbohidratos) (3).

De igual forma, la edad se convierte en uno de los factores de riesgo que se asume a las comorbilidades que se van adquiriendo con los años, aumentando el riesgo 25 veces en pacientes mayores de 70 años, hecho que genera una alta mortalidad por esta causa. Dentro de estas comorbilidades se encuentra el cáncer que en su orden, pulmón, páncreas, seno, próstata, estómago, colo-rectal y génito-urinario, son los más frecuentes e incrementan el riesgo de cuatro a ocho veces (4).

Ser paciente renal crónico cuenta como factor de riesgo, en especial cuando debutan con síndrome nefrótico dado que tienen el 40% de riesgo de generar tromboembolia venosa, con presentaciones poco frecuentes como los senos venosos cerebrales o trombosis arteriales, generados por cambios cuantitativos o alteración en las funciones de los factores de coagulación, disminución de la actividad fibrinolítica, hiperreactividad plaquetaria y aumento en la viscosidad sanguínea. Por tanto, tienen indicación de anticoagulación con heparinas no fraccionadas o fraccionadas con cambio posterior a terapia oral con una duración de seis meses. Así mismo, se debe adaptar la dosis de heparinas teniendo en cuenta la tasa de filtración glomerular puesto que se ha descrito resistencia a la heparina sódica debido al descenso en los niveles de anti-trombina III, por lo cual debe ajustarse según los niveles de PTT activado (1, 5).

Patologías instauradas con factores de riesgo en común, como síndromes coronarios agudos, entre éstos el infarto agudo del miocardio con o sin

elevación del segmento ST y la angina inestable, poseen una fisiopatología común (la ruptura de la placa), la erosión, sumada a trombosis intracoronaria, que requieren manejo con anticoagulación inicialmente con heparinas no fraccionadas; sin embargo, debido a eventos adversos como la trombocitopenia y el riesgo de sangrado, hoy estas se utilizan con menor frecuencia y en cambio se ha pasado al uso de las HBPM dado que sus efectos anticoagulantes pueden predecirse con mayor facilidad, no requieren monitoreo en el laboratorio, ostentan bajas tasas de trombocitopenia y son de aplicación subcutánea (6, 7).

Teniendo en cuenta los síndromes coronarios en mención se han llevado a cabo estudios que comparan el uso de la terapia de reperfusión con trombólisis y enoxaparina en el tratamiento del infarto agudo de miocardio (estudio ExTRACT) y trombólisis en infarto agudo del miocardio (estudio TIMI 25). En estos se comparó el uso de enoxaparina vs. heparina no fraccionada en 20.506 pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST, que recibieron terapia fibrinolítica, con manejo con heparina no fraccionada por 48 horas y enoxaparina durante la hospitalización con una reducción absoluta del 2,1% a treinta días de seguimiento. Entre tanto, en el estudio OASIS-5 se comparó el uso de fondaparinux con enoxaparina en un grupo de 20.078 pacientes y se obtuvieron resultados similares en cuanto a mortalidad, infarto del miocardio e isquemia refractaria, así como una disminución en el riesgo de sangrado en los pacientes que recibieron manejo con fondaparinux, motivo por el cual en el caso de los pacientes con eventos coronarios agudos se ha demostrado ampliamente la seguridad y la disminución del riesgo de sangrado, al igual que la trombocitopenia con el uso de enoxaparina, mientras que en los pacientes con riesgo de sangrado no está indicado el uso de fondaparinux en el contexto del paciente con evento coronario agudo (7).

Con el advenimiento de las últimas tecnologías se desarrollaron las heparinas de bajo peso molecular, que en comparación con la heparina no fraccionada presentan ventajas notables como: vida media más prolongada, anticoagulación terapéutica más temprana, no requerimiento de monitorización de efectos anticoagulantes, reducción de sangrados

mayores y mayor evidencia y estudios clínicos para enoxaparina en relación con las demás heparinas disponibles en el mercado. En general, no requieren monitorización, pero en caso de necesitarla se pueden solicitar niveles de factor X activado. Son útiles en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos o con anticoagulantes ajenos circulantes; peso mayor de 150 kilos o menores de 40 kilos, depuración de creatinina menores de 30 mL/min, embarazo, sangrados no explicados o eventos tromboticos nuevos durante la terapia. El rango terapéutico debe estar entre 0,6 a 1 U/mL y para la profilaxis entre 0,1 a 0,3 U/mL (5).

Métodos

Estudio descriptivo en el que se evaluaron pacientes con diferentes variables, asignación por género, edad mayor de 18 años y ajuste si presentaba más de 75 años, depuración de creatinina menor de 30 mL/min, cirugía mayor definida como duración mayor de 30 minutos, obesidad dada por Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² y peso mayor de 110 kg. De todas las historias clínicas revisadas, 151 (24%) cumplieron los criterios equivalentes. En el grupo 1 el 20%, en el 2 el 50%, en el 3 el 24,5% y en el 4 el 22,7%. El principal problema encontrado para el análisis fue el sub-registro en el peso y en la talla.

Resultados

La edad promedio fue de 64 años y desviación estándar (DE) de $\pm 17,7$ para el grupo 1, de 56 años y DE de $\pm 20,9$ para el grupo 2, de 57 años y DE de $\pm 20,7$ para el grupo 3, y de 58 años y DE de $\pm 14,7$ para el grupo 4. Se evidenció homogeneidad para los cuatro grupos.

La talla promedio en el grupo 1 fue de 168 cm con DE de $\pm 4,9$ cm, en el grupo 2 fue de 163 con DE de $\pm 8,2$ cm, en el grupo 3 fue de 161 cm y DE de $\pm 10,1$, mientras que para el grupo 4 fue de 167 cm y DE de $\pm 9,11$, lo cual hace similares a los grupos 1 y 4, y 2 y 3, respectivamente.

El peso promedio para el grupo 1 fue de 67 kg con DE de ± 20 kg, para el grupo 2 fue de 67,7 y DE de $\pm 22,87$, para el grupo 3 fue de 64,1 kg y DE de $\pm 9,41$ y para el grupo 4 de 76,5 y DE de $\pm 14,6$ kg, con homogeneidad en el grupo 1, 2 y 3, pero

diferencia en el grupo 4, en el que hubo un promedio de peso mayor, con un rango de variabilidad amplio en los primeros dos pero estrecho en los últimos dos grupos.

El índice de masa corporal en el grupo 1 fue de 27,3 con DE de 2,87, en el grupo 2 fue de 25,04 y DE de $\pm 3,59$. En el grupo 3 fue de 25 y DE de $\pm 3,59$; en el grupo 4 fue de 23,06 y DE de $\pm 3,79$, mientras que en el grupo 4, fue de 27,14 y DE de $\pm 5,7$. Así, pues, se evidenció un índice de masa corporal dentro del rango de sobrepeso, similar en los cuatro grupos, con una variación estrecha en los primeros y más amplia en el último.

En lo que respecta al género, el 61% fueron hombres y el 39% mujeres, relacionado con la enfermedad coronaria como indicación para controlar los factores de riesgo cardiovascular dado el promedio de edad asociado con la patología por la cual fueron tratados.

Otra de las variables evaluadas fue la depuración de creatinina como valor referente en hombres hasta 1.2 y en mujeres hasta 1.0, en el grupo 1 el promedio del valor de creatinina fue de 1.42 con una DS de $\pm 0,96$. En el grupo 2 el valor de creatinina fue de 1.07 y una DS de $\pm 0,82$, en el grupo 3 el valor de creatinina fue de 1,62 con una DS de $\pm 2,14$, en el Grupo 4 el valor de creatinina fue de 1,36 con una DS de $\pm 1,77$. Como resultado evidenciamos que la mayoría están fuera del valor normal lo cual requiere el calculo de la depuración de creatinina para evaluar si requiere el ajuste de las heparinas de bajo peso molecular.

En el cálculo de la Depuración de creatinina el Grupo 1 tuvo un promedio de 59,5 ml/min con una DS de $\pm 42,92$, Para el grupo 2 29,9 ml/min con una DS de $\pm 13,13$. En el grupo 3 el valor fue de 24,6 con una DS de $\pm 15,62$ y en el grupo 4 29,50 con una DS de $\pm 15,39$. Por los datos obtenidos previamente mas de la mitad de los pacientes requieren ajuste de la dosis por presentar depuraciones de creatinina menores de 30 ml/min y por el rango de las desviaciones estándar mas del 50% están por debajo de este punto de corte.

Los pacientes que debieron estar anticoagulados profilácticamente por ser sometidos a cirugía mayor,

en el grupo 1 el 40% de los pacientes requirieron ajuste de las mismas contra el 60% que no las requería. En el Grupo 2 el 39% contra 61% de los pacientes requerían estar anticoagulados profilácticamente. En el grupo 3 el 28% contra el 72% que deberían estar anticoagulados. En el grupo 4 28% contra el 72% que requerían anticoagulación profiláctica. Es decir aproximadamente el 30% de los pacientes que son llevados a cirugía son cirugías mayores y que requieren anticoagulación profiláctica de entrada al menos por esta indicación.

Los pacientes con patología oncológica también fueron evaluados, en el grupo 1 no se encontraron pacientes oncológicos, en el grupo 2 17% tenían patología oncológica contra 83% que no la tenía, en el grupo 3 42% contra 58% tenían patología oncológica y en el grupo 4 47% contra 53% tenían patología oncológica. Con estos resultados hay mayor población de pacientes oncológicos en el grupo 4 que recibieron heparinas de bajo peso molecular con respecto a los grupos 1, 2 y 3, debido a que eran del grupo de Enoxaparina de 80mg, relacionado con el riesgo de complicaciones embólicas en este grupo por su diagnóstico de base oncológico.

Discusión

Teniendo en cuenta los resultados previos en el grupo 1 se ajustaron únicamente el 17% contra el 83% de los que se debieron haber ajustado principalmente por peso, seguido por función renal, y cirugía mayor. En el grupo 2 no se ajustaron el 17% contra el 83%, de los que se debieron haber ajustado principalmente por peso, seguido por cirugía mayor, función renal, edad y oncológico. En el grupo 3 se ajustó el 14% contra el 86% se debieron ajustar por ser oncológicos, seguido por depuración de creatinina, cirugía mayor, edad y por último por peso. En el grupo 4 se ajustaron el 43% contra el 57% se debieron ajustar principalmente por cirugía mayor, seguidos por depuración de creatinina, oncológicos, por edad y peso.

Conclusiones

Se deben usar racionalmente las heparinas de bajo peso molecular con el fin de disminuir el riesgo

de enfermedad trombo-embólica venosa en los pacientes hospitalizados.

Es importante tener en cuenta las variables mencionadas en el análisis realizado, ya que según estos factores pueden presentarse eventos adversos secundarios al no ajuste de las mismas ya sea por dosis elevadas o subterapéuticas.

Teniendo en cuenta los resultados anteriores hay que realizar una campaña de socialización y de educación hacia todas las especialidades médicas y quirúrgicas en especial los resultados arrojados por el grupo 4 que es la molécula más utilizada a nivel hospitalario y ambulatorio.

Teniendo una herramienta de fácil registro como es la historia clínica, se debe promover el diligenciamiento y la accesibilidad a los registros de peso y talla que son muy importantes, para que no solo el médico sea el único que tenga acceso al registro del peso y de la talla, sino el grupo de enfermería y grupo de terapia.

Realizando estos cambios y mejorando el objetivo terapéutico individualizando cada una de las variables analizadas durante el estudio, cumpliéndolas y ajustando las dosis en cada uno de nuestros pacientes podríamos mejorar nuestros casos de enfermedad trombo-embólica venosa en nuestros pacientes del HUSI.

Referencias

1. Fishman Alfred, Elias JA, Grippi MA, Senior RM, et al. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Fourth Edition Mc Graw Hill 1423-1448.
2. Kucher N, Goldhaber SZ: Risk stratification of acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost* 32:838-847, 2006.
3. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al.: The weight based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram: A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 119:874-881, 1993.
4. Stein PD, Hull RD, Kayali F, et al.: Venous thromboembolism according to age: The impact of an aging population. *Arch Intern Med* 164:2260-2265, 2004.
5. R. Alcázar, J. M. López Gómez y F. Rivera.: Manejo general del síndrome nefrótico. *NEFROLOGÍA*. Volumen 27. Suplemento 2. 2007
6. Roy PM, Colombet I, Durieux P, et al.: Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Br Med J* 331:259-268, 2005.
7. Raymond J. Gibbons, M.D., and Valentin Fuster, M.D., Ph.D.: Therapy for Patients with Acute Coronary Syndromes —New Opportunities. *N Engl J med* 354:14 April 6, 2006.

Validación de la escala pronóstica PESI en pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar

Validation of the prognostic scale Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) in patients diagnosed with pulmonary embolism

DARÍO LONDOÑO TRUJILLO, MD, MSc⁽¹⁾; OLGA MILENA GARCÍA MORALES, MD⁽²⁾

Resumen

INTRODUCCIÓN: la tromboembolia pulmonar (TEP) es una enfermedad con importante impacto en la salud pública; las tasas de mortalidad oscilan entre el 7% y el 11% según la extensión de la patología y la situación clínica del paciente previo al evento, hecho que hace prioritario que el clínico pueda establecer el pronóstico del paciente a corto y mediano plazo para la toma de conductas.

OBJETIVOS: validar en nuestro medio la escala PESI en pacientes con diagnóstico de TEP, como herramienta pronóstica que oriente la conducta del clínico de urgencias y salas generales y evaluar el poder pronóstico de la escala para determinar desenlaces adversos incluida mortalidad a treinta días, según la categoría en la que se clasifique el paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS: cohorte retrospectiva de adultos con diagnóstico de TEP, incluidos a través de la revisión de registros clínicos y angiotomografías de un hospital universitario de tercer nivel. Se evaluaron las características operativas de la escala pronóstica PESI en la población descrita.

RESULTADOS: se documentó mayor proporción de mortalidad, disfunción ventricular derecha, requerimiento de inotropía, requerimiento de manejo en UCI, uso de oxígeno hospitalario y ambulatorio en el grupo de alto riesgo (grupos III, IV y V) respecto al de bajo riesgo, con diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES: de acuerdo con estos hallazgos, la escala PESI tiene un comportamiento similar al reportado en otras cohortes, de ahí que se considera puede ser aplicable en nuestro medio para determinar cuáles pacientes se estratifican en bajo riesgo y posiblemente considerar un tratamiento ambulatorio.

Palabras clave: *tromboembolia pulmonar, PESI, pronóstico, mortalidad.*

Abstract

BACKGROUND: Pulmonary embolism (PE) is a disease with significant impact on public health; mortality rates are between 7-11% depending on the extent of the pathology and the clinical condition of the patient prior to the event, is important for the clinician to establish the prognosis in the short and medium term for taking behaviors with patient.

OBJECTIVES: To validate PESI scale in patients with a diagnosis of TEV, as forecast tool to guide the conduct of clinical emergency and general wards and assess the prognostic power of the scale to determine adverse outcomes included 30-day mortality according to category in which the patient is classified.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective cohort of adults with diagnosis of TEV, including through the review of clinical records and Angiotomografías in at University Hospital. Operational characteristics of the pronostic scale PESI in the population described were evaluated.

RESULTS: A higher mortality rate, right ventricular dysfunction, inotropy requirement, requirement for ICU care, use of hospital and ambulatory oxygen in the high-risk group (groups III, IV and V) compared to low-risk, was documented with statistically significant differences

⁽¹⁾Internista, Neumólogo. Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.

⁽²⁾Internista. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.

Correspondencia: Darío Londoño. Correo electrónico: dario.londono@gmail.com
Recibido: 10-09-2013. Aceptado: 16-12-2013

CONCLUSIONS: According to our findings, the PESI scale is similar to that reported in other cohorts behavior, so it can be considered applicable in our environment to determine which patients are low risk and possibly consider an outpatient management

Keywords: *pulmonary thromboembolism, PESI, prognosis, mortality.*

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una enfermedad con impacto en la salud pública, de la cual se ha estimado una incidencia anual entre 23 a 69 casos por 100.000 habitantes (1, 2). Las tasas de mortalidad se encuentran entre el 7% y el 11% según la extensión de la patología y la situación clínica del paciente previo al evento (3); adicionalmente, es responsable de más de 250.000 hospitalizaciones al año en Estado Unidos (4). Registros y estudios de cohortes estiman que aproximadamente 10% de todos los pacientes con TEP fallecen dentro de los primeros tres meses posteriores al diagnóstico (5).

Se conoce que un importante determinante fisiopatológico de la gravedad de la TEP y sus resultados clínicos tempranos, está dado por la presencia de disfunción ventricular derecha aguda (6), consideración de la cual parte el uso de marcadores como el péptido natriurético atrial (BNP), troponina y el ecocardiograma para la evaluación del riesgo de fallecimiento. Es así como las Guías Europeas para el diagnóstico y manejo de la embolia pulmonar aguda (3), recomiendan el uso de estos estudios diagnósticos para clasificar al paciente dentro de la categoría de riesgo intermedio de morir a corto plazo; si bien la evaluación pronóstica basada en los signos de daño miocárdico se encuentra limitada por la falta de criterios universalmente aceptados.

Ciertas características del paciente y su presentación al momento del diagnóstico se han asociado con peor pronóstico en TEP aguda. Se han descrito diferentes escalas que tienen en cuenta estas consideraciones entre las que se describen Ginebra y PESI (7, 8); en nuestro medio no se realiza un uso sistemático de estas escalas, las cuales podrían ayudar a la toma de conductas del clínico de urgencias. En cuanto a estas dos escalas, Jiménez y Yusen, en una cohorte prospectiva, compararon el valor pronóstico, y hallaron superioridad de la PESI dado que

¿Qué se conocía del tema?

En tromboembolia pulmonar aguda sin hipotensión arterial, es necesaria la estratificación del riesgo de forma que se puedan identificar pacientes de bajo riesgo, que podrían tratarse de manera ambulatoria, y aquellos de riesgo intermedio quienes requerirían vigilancia estrecha. La escala PESI ha demostrado ser una herramienta útil para la estratificación del riesgo de mortalidad a treinta días en esta entidad.

¿Qué muestra el estudio?

Se presenta la primera validación de la escala PESI en Colombia y se reportan resultados similares a los descritos previamente en la literatura.

podía seleccionar pacientes con muy bajo riesgo de desarrollar eventos adversos en los días posteriores al evento, hecho de gran ayuda para el clínico ya que le permitía definir quiénes podían recibir manejo ambulatorio, y así mismo tenía mayor poder discriminatorio para predecir la mortalidad a treinta días en comparación con la escala Ginebra (9).

La escala pronóstica PESI (7) es un sistema de clasificación de riesgo de muerte y resultados adversos secundarios a la presencia de TEP aguda confirmada, por medio del uso de parámetros clínicos, en la cual se establece una puntuación de la que se deriva un riesgo determinado, el cual a su vez se correlaciona con un desenlace a treinta días y orienta sobre quiénes, debido a su bajo riesgo, pueden recibir un manejo ambulatorio.

El propósito de este estudio es la validación del sistema PESI en los pacientes que son atendidos en un hospital universitario de tercer nivel.

Materiales y métodos

Identificación de pacientes

Se seleccionó una cohorte de 183 pacientes con TEP diagnosticada entre enero de 2008 y diciembre de 2011, usando las bases de datos de estadística de un hospital universitario de III nivel. Se incluyeron

pacientes de 18 años o mayores a quienes se les hubiera identificado el diagnóstico por categorización CIE 10 o por búsqueda activa en todas las angiogramografías realizadas en la institución con reporte positivo para TEP.

Variables predictoras y medición de resultados

Se recolectaron las variables planteadas en el estudio original realizado por Aujesky y colaboradores. Para la evaluación de la escala PESI se incluyeron características demográficas: edad y sexo; comorbilidades (EPOC, falla cardíaca, cáncer) y hallazgos del examen físico: frecuencia cardíaca (Fc), frecuencia respiratoria (Fr), estado mental, temperatura (T), tensión arterial sistémica (TAS) y saturación de oxígeno al ingreso al servicio de urgencias (8).

Tras la recolección de dichos datos se asignó una puntuación a cada dato positivo y se realizó la sumatoria para la determinación de las categorías de riesgo (Anexo 1).

Anexo 1. Puntos asignados a las variables de pronóstico.

Variable pronóstica	Puntos asignados
Demográficas	
Edad	Años
Sexo masculino	10
Comorbilidades	
Cáncer	30
Falla cardíaca	10
EPOC	10
Hallazgos clínicos	
Frecuencia cardíaca mayor o igual de 110 lpm	20
TAS menor de 100 mm Hg	30
FR mayor o igual a 30 lpm	20
T menor de 36 grados centígrados	20
Alteración del estado mental	60
Saturación arterial de oxígeno menor del 90%	20

La puntuación total para un paciente determinado se obtiene al sumar la edad del paciente en años y los puntos para cada variable pronóstica aplicable.

Las siguientes clases de riesgo se definen con base en la suma del puntaje total de las variables:

- Clase I, de muy bajo riesgo (menor de 65 puntos).
- Clase II, de bajo riesgo (66 a 85 puntos).
- Clase III, de riesgo intermedio (86-105 puntos).
- Clase IV, de alto riesgo (106-125 puntos).
- Clase V, un riesgo muy alto (mayor de 125 puntos).

Los desenlaces primarios evaluados fueron: muerte intrahospitalaria y disfunción ventricular derecha (compromiso del TAPSE, dilatación de cavidades derechas, movimiento disincrónico del septo, compromiso de la función sistólica) y los desenlaces secundarios: requerimiento de UCI, necesidad de uso de inotrópicos, duración de la estancia hospitalaria, al igual que requerimiento de oxígeno hospitalario y a la salida.

Análisis estadístico

Se determinó un intervalo de confianza del 95% para la proporción de los desenlaces adversos de acuerdo con las categorías y se realizó test de chi cuadrado (X²) para variables categóricas comparando el riesgo de clase agrupado de la siguiente manera: categoría I y II riesgo bajo y categorías III, IV y V riesgo alto, con los desenlaces primarios y secundarios. Se utilizó el software estadístico SPSS 20 IBM Chicago IL.

Resultados

En 183 pacientes se encontró mayor proporción de mujeres (tabla 1), con promedio de edad de 57,6 años (IC 95%: 55 – 60,2 años). De las variables evaluadas la de mayor incidencia fue la saturación de oxígeno menor del 90%; las demás variables evaluadas para la escala la proporción fueron menores del 50%.

La distribución de acuerdo con las categorías de riesgo fue uniforme en los cinco grupos, siendo ligeramente mayor en el grupo III (tabla 2).

Se ubicaron en el grupo de bajo riesgo (categoría I y II) el 41% de los casos y el 59% en el grupo

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población evaluada.

CARACTERÍSTICAS	PROPORCIÓN (%)
DEMOGRÁFICAS	
Edad > 65 años	37,8
Sexo masculino	45,4
COMORBILIDADES	
Cáncer	18,6
Falla cardíaca	14,2
EPOC	15,8
HALLAZGOS CLÍNICOS	
Frecuencia cardíaca \geq 110 lpm	34,4
TAS < de 100 mm Hg	7,1
FR \geq a 30 lpm	8,7
T menor de 36°C	1,6
Alteración del estado mental*	2,2
Saturación arterial de oxígeno menor de 90% ⁱ	65

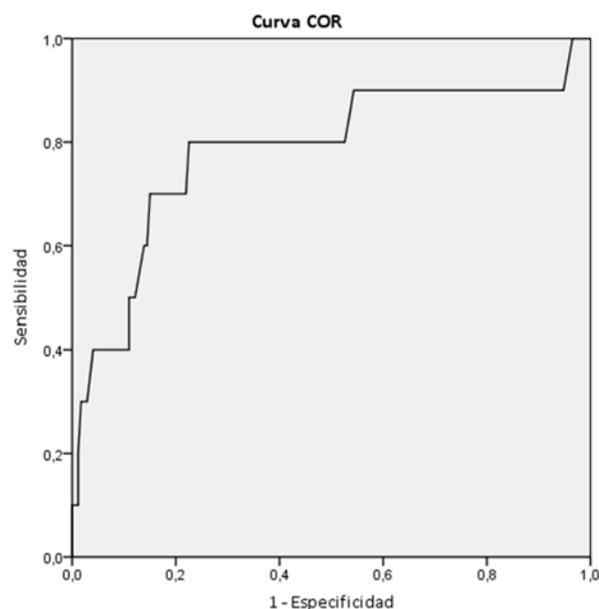
*Alteración mental definida como letargo, estupor o coma.

ⁱ Saturación sin oxígeno suplementario.

de alto riesgo (III, IV y V). La mortalidad intrahospitalaria fue del 5,5% (10 casos). Se presentó disfunción ventricular derecha en el 35,8% de los casos, así como requerimiento de UCI en el 24,6% y uso de inotrópicos en el 9,3%. La estancia hospitalaria promedio fue de 11,9 días.

Se requirió oxígeno suplementario en el 85,2% de las hospitalizaciones, y en el 71% también de manera ambulatoria en el total de los pacientes evaluados.

En cuanto a los desenlaces se presentó menor mortalidad (una muerte; 1,33%) en el grupo clasificado por la escala PESI como de bajo riesgo comparado con el grupo de alto riesgo (nueve muertes; 8,33%) ($p=0,036$). Al tomar como punto de corte el grupo II para mortalidad, se obtuvo sensibilidad del 90%, especificidad del 42,7% (área bajo la curva 0,78 IC 95% 0,60 a 0,96) (figura 1), con valores predictivo positivo y negativo del 8,3% y del 98,6%, respectivamente.

**Figura 1.** Curva COR de la escala PESI en la cohorte evaluada.**Tabla 2.** Proporción de mortalidad por grupos.

Grupo de riesgo	Población (%)	Mortalidad (%)	P
I	19,13	2,87	0,37
II	21,86	0	0,12
III	22,95	2,33	0,5
IV	16,39	3,32	0,46
V	19,67	16,28	0,001*

*. Mortalidad significativamente mayor en comparación con los otros grupos de riesgo.

Se analizó la mortalidad por cada grupo y se encontró que en el grupo V la esta fue significativamente mayor que en los demás (tabla 2).

La estancia hospitalaria promedio fue de 10 días (IC 95%: 8-12 días) en el grupo de bajo riesgo y de 13 días (IC 95% 10 – 15 días) en el de alto riesgo.

Se documentó mayor proporción de disfunción ventricular derecha, requerimiento de inotropia, requerimiento de manejo en UCI, uso de oxígeno hospitalario y ambulatorio en el grupo de alto riesgo (grupos III, IV y V) respecto al de bajo riesgo, con diferencias estadísticamente significativas (tabla 3).

Tabla 3. Desenlaces secundarios de los grupos de bajo riesgo y alto riesgo.

Desenlace	Grupo bajo riesgo (%)	Grupo alto riesgo (%)	P
Disfunción ventricular derecha	11,1	53,2	<0,0001
Inotropia	2,6	14	0,01
UCI	7,9	36,5	<0,0001
Oxígeno hospitalario	69,7	96,2	<0,0001
Oxígeno ambulatorio	48,7	86,9	<0,0001

Nótese que más del 50% de los casos del grupo de alto riesgo presentó disfunción ventricular derecha, y casi todos requirieron oxígeno suplementario.

Discusión

La toma de decisiones en los pacientes con TEP se basa en varios factores, que van relacionados con el riesgo de muerte, la presencia de disfunción ventricular derecha y las comorbilidades relacionadas. Establecer un pronóstico al momento del diagnóstico y clasificar al paciente de acuerdo con el riesgo, permite, desde el mismo instante del ingreso, tomar conductas respecto al lugar de hospitalización y las intervenciones adicionales que podría requerir. En la literatura se reportan dos escalas de riesgo, la PESI y la de Ginebra (5, 7, 8, 10, 11, 13). Jiménez y colaboradores (9) en un estudio comparativo, observaron una mejor cuantificación del pronóstico de bajo riesgo de la escala PESI sobre puntaje de Ginebra. Sin embargo no existen en nuestro medio, estudios acerca de la utilidad de alguna de ellas. El trabajo que se publica en este número de la revista, muestra los resultados en 183 pacientes con diagnóstico de TEP en un hospital universitario de tercer nivel, en el que se determinan las diferencias en cuanto a la mortalidad y comorbilidades de acuerdo con la estratificación de riesgo de la escala PESI. En este se halló una alta correlación entre el aumento de la mortalidad y pertenecer a los grupos III, IV o V (alto riesgo); sin embargo dada la alta sensibilidad (90%) y el alto valor predictivo negativo (98,6), así como la baja especificidad y bajo valor predictivo positivo (42,7% y 8,3% respectivamente), esta

escala parece tener utilidad solo para determinar los pacientes que tienen riesgo bajo de mortalidad. Audjeski y colaboradores encontraron mortalidad menor en el grupo de bajo riesgo (grupos I y II) con diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo de alto riesgo con un valor predictivo negativo del 98%-99%. Esto ha sido comprobado en otras poblaciones en estudios independientes; por ejemplo, Jiménez y colaboradores mostraron la una sensibilidad de la prueba del 95,3% cuando se tomó como punto de corte el grupo II, con un valor predictivo negativo de 99,1%. Por su parte, Donde y colaboradores (9) muestran una sensibilidad del 91% y valor predictivo negativo del 99% para la mortalidad a tres meses en un estudio prospectivo en pacientes europeos, mientras Choi muestra resultados comparables en pacientes coreanos, pero también señala una gran diferencia de mortalidad en el grupo V en comparación con los demás grupos, lo cual es compatible con nuestros hallazgos.

El área bajo la curva COR (característica operativa del receptor) muestra que el comportamiento de la prueba en este estudio, también es similar a la observada por los diferentes autores que han evaluado la escala, manteniéndose en 0,78 (IC 95% 0,60 a 0,96).

En el presente trabajo además se encontró una proporción significativamente mayor en cuanto a disfunción ventricular derecha (53,2%), requerimiento de oxígeno suplementario, uso de inotropía y requerimiento de UCI en los pacientes clasificados en el grupo de alto riesgo. Lo anterior señala que en los pacientes con alto riesgo, a pesar de los hallazgos de laboratorio, debe considerarse el seguimiento estrecho, principalmente en aquellos los ubicados en el grupo V.

Dado que se trata de una cohorte retrospectiva, este trabajo tiene limitaciones respecto al control de sesgos en la recolección de los datos, tales como el compromiso del estado mental, así como para determinar la causa exacta de la muerte. Sin embargo, sirve como parámetro base para otros estudios y muestra como estos resultados son comparables con los estudios europeos y norteamericanos.

Conclusiones

De acuerdo con estos hallazgos, la escala PESI tiene un comportamiento similar al reportado en otras cohortes, por lo que se considera puede ser aplicable en nuestro medio para determinar cuáles pacientes son de bajo riesgo y posiblemente considerar un manejo ambulatorio. En los pacientes clasificados en el grupo V, debe realizarse seguimiento estricto y podría considerarse manejo en cuidados intensivos aún en ausencia de hallazgos de laboratorio (BNP o troponina negativa).

No obstante, se requieren estudios prospectivos para dar mayor validez a los hallazgos.

Bibliografía

- Silverstein MD, Heit JA. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Ach Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
- Anderson Jr FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population based perspective of the hospital incidence and case fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933-8.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(12):1330.e1-330.e52.
- Jaff M, McMurtry S. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic hypertension: AHA. *Circulation.* 2011; 123.
- Aujesky D, Jimenez D, Mor MK, et al. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2009;119(7):962-8.
- Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol.* 2005;20(6):496-501.
- Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al. Predicting adverse outcomes in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost.* 2000;84(4):548-552.
- Aujesky D, Obrosky S, Stone R. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:1041-1046.
- Jimenez D, Yusen RD, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest* 2007; 132 (1): 24-30.
- O'Flaherty M, Gandara E. A simple prediction rule identified patients with pulmonary embolism at low risk of short term death. *Ev Based Med.* 2006;11:121.
- Aujesky D, Roy P, Petit C. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2006; 27:476-481.
- Nendaz MR, Bandelier P, Aujesky D. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at low risk of clinical adverse outcome. *Thromb Haemost.* 2004;91:1232-1236.
- Aujesky D, Hughes R, Jimenez D. Short-term prognosis of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2009;7(Suppl.1):318-21.

Ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS): una herramienta extraordinaria en Broncoscopia Intervencionista

Bronchial endoscopic ultrasound, a new tool in interventional bronchoscopy

ALEJANDRA CAÑAS, MD⁽¹⁾; DIANA REY, MD⁽²⁾; CARLOS CELIS PRECIADO, MD⁽³⁾

El desarrollo que ha experimentado la broncoscopia en los últimos cincuenta años puede considerarse admirable y acelerado. Sin duda, no existe otra área de la Neumología que haya logrado avances tan notorios, relevantes y profundos en tan poco tiempo.

En 1967, Shigeto Ikeda, en colaboración con la empresa Machida Endoscopic C. y Olympus Optical Co, diseñó un modelo de broncoscopio flexible que fue presentado en el IX Congreso Internacional de Neumología, celebrado en Copenhague, suscitando gran expectativa. Este fue el comienzo del desarrollo de la broncoscopia flexible y supuso un gran avance en la patología respiratoria al hacer posible la exploración de amplios territorios anatómicos del árbol bronquial, no accesibles con el broncoscopio rígido. Su introducción obligó a modificar la clasificación y nomenclatura de la distribución anatómica del árbol bronquial.

La realización de la broncoscopia y su tecnología han mejorado notablemente. Estamos en la generación número veinte de los broncoscopios flexibles, los canales de trabajo son más grandes, hay mejores accesorios, lo que posibilita la toma de biopsias de mayor tamaño, y hay algunos tan delgados como de 1,8 mm, con 3.000 fibras ópticas para la observación directa de objetos de 2 a 30 mm en un rango de 75 grados. El gran desarrollo tecnológico se base en el progreso de diferentes áreas: instrumentación, fibra óptica, fuentes de iluminación, electrónica y técnicas anestésicas, solo por mencionar algunas de las más sobresalientes.

El desarrollo del ultrasonido endoscópico (EBUS, del inglés *EndoBronchial UltraSound*) se remonta a una década, con Becker, basándose en los resultados obtenidos por los aparatos de ecoendoscopia digestiva en la estadiación de cánceres del tracto digestivo. En la actualidad, las aplicaciones diagnósticas del EBUS han aumentado de forma considerable pasando a ocupar un puesto relevante no sólo dentro de la especialidad, sino también en el campo de la cirugía torácica (1, 2).

Ultrasonido endobronquial

Como se mencionó, el desarrollo inicial de la aplicación endoluminal se hizo en Gastroenterología, pero la aplicación a través del esófago limita

⁽¹⁾Internista, Neumóloga. Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Fellow de Neumología. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾Internista, Neumóloga. Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Cañas. Correo electrónico: alejandra.canas@javeriana.edu.co
Recibido: 12-12-2013. Aceptado: 31-12-2013.

la evaluación del mediastino inferior y lateral y, a partir de allí, se genera el desarrollo de tecnología para evaluación específica a través de la vía aérea central (1, 2).

A diferencia de la broncoscopia convencional, en la que la imagen se limita a la superficie de la mucosa y evalúa solo los cambios de la pared bronquial mediante signos indirectos, el EBUS ha permitido visualizar las capas de las paredes de las vías aéreas, determinar la relación entre los vasos y nódulos/masas extraluminales, guiar la biopsia de los ganglios linfáticos mediastinales e hiliares y estudiar las lesiones parenquimatosas periféricas (1, 2).

La obtención de imágenes por ultrasonido difiere completamente de los rayos X. Es la diferencia de la resistencia a las ondas del ultrasonido (impedancia) de los diversos tejidos la que genera la imagen, y dependerá en parte del contenido de agua. La aplicación externa del ultrasonido mediastinal es insuficiente para obtener imágenes; la limitación es la ventana acústica, por el contenido de aire del tejido pulmonar.

El transductor produce ondas de sonido, las cuales a su vez se reflejan; dado que el agua es un excelente conductor se utiliza un balón para la transmisión y, finalmente, se produce una imagen de ultrasonido en dos dimensiones, a la cual se la puede hacer *doppler*, tomar medidas y realizar ajustes de contraste (figura 1).

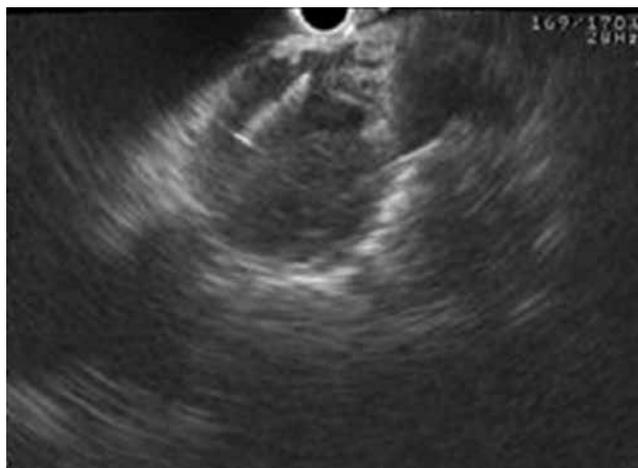


Figura 1. Imagen de EBUS.

En la última década se han desarrollado sondas ecográficas miniaturizadas que pueden ser insertadas a través de un conducto para el instrumental de 2,8 mm. La punta de la sonda contiene un cristal piezoeléctrico que gira dentro de un balón lleno de agua, que cuando se infla, permite un acoplamiento de 360 grados con la vía respiratoria. El cristal giratorio funciona como generador de la señal y receptor simultáneamente. La frecuencia estándar del EBUS es 20 MHz, que permite una resolución de < 1 mm y una profundidad de la penetración de aproximadamente 4 a 5 cm. Esta frecuencia permite una excelente evaluación de las capas de las paredes de las vías respiratorias y las estructuras parabrónquiales. Las frecuencias más bajas (a 3,5 MHz) mejoran la profundidad de la penetración; sin embargo, se reduce la resolución espacial (1, 2).

Otro desarrollo relevante del EBUS es el conducto para el instrumental, pues permite imágenes durante punción aspiración transbronquial en tiempo real. Con el EVUS, lo que se ve en la pantalla de la imagen ecográfica, es la muestra que está tomando con la punción de aspiración transbronquial (TNBA, del inglés Transbronchial Needle Aspiration), y esto permite obtener muestras con alta sensibilidad y especificidad, como muestran los estudios (figuras 2 a 4) (1, 2).

Una de las ventajas del EBUS es la posibilidad de realizar el examen en forma ambulatoria, con mínima sedación, en general en corto tiempo, así como la evaluación de las muestras *in situ* y a costo menor. Sin embargo, debe tenerse presente que no está disponible universalmente y que en ocasiones la cantidad de tejido que se puede obtener es mínima y no es posible establecer un diagnóstico (1, 2).

Manejo de las muestras

El manejo de las muestras es un aspecto igual de crítico e importante, pues luego de realizar la aspiración, la aguja debe desocuparse en un recipiente con solución salina o alcohol al 95%, evitar artefactos y transportarlo rápidamente al servicio de Patología para su interpretación (1, 2).

La evaluación rápida en el sitio de endoscopia de las muestras por el citopatólogo, incrementa las

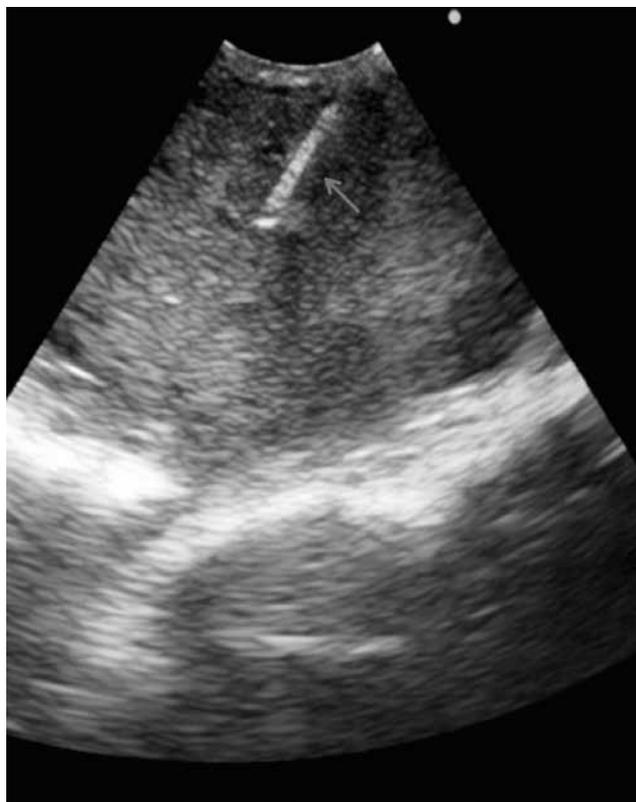


Figura 2. Visualización de estación ganglionar 10R a través de EBUS lineal y biopsia con aguja fina (flecha).

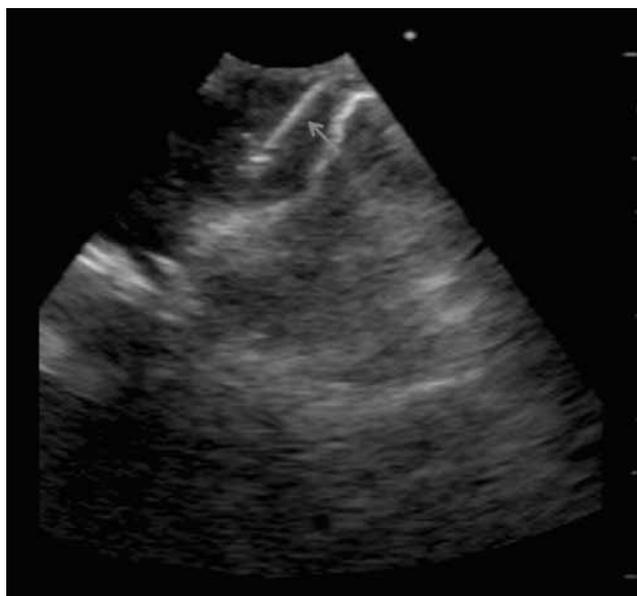


Figura 3. Visualización de estación ganglionar 10R a través de EBUS lineal y biopsia con aguja fina (flecha).



Figura 4. Visualización de estación ganglionar 4L y toma de biopsia con aguja fina (flecha).

posibilidades de diagnóstico adecuado, por lo que el trabajo conjunto es fundamental a fin de obtener excelentes resultados con el estudio (1, 2).

Los criterios citológicos para considerar apropiadas las muestras obtenidas por AATB son la ausencia de células bronquiales y el predominio de linfocitos en la muestra examinada. Después de evaluar todas las muestras estas se clasificarán como negativas, sospechosas o malignas. Las muestras “verdaderamente” negativas son las que tienen presencia de linfocitos en ausencia de células malignas (1, 2).

Indicaciones del uso del EBUS

El EVUS se usa en la estadificación del cáncer de pulmón de células no pequeñas, en la evaluación diagnóstica de lesiones endobronquiales, nódulos pulmonares periféricos, alteraciones del mediastino (por ejemplo, linfadenopatías), y como ayuda en la terapia endoscópica (colocación de stents y braquiterapia), para distinguir entre la invasión de la vía respiratoria y compresión por tumor y determinar si el paciente podría beneficiarse de la resección quirúrgica.

Estadificación del cáncer broncogénico y extratorácico

Una de las aplicaciones más estudiadas de esta tecnología, es la estadificación del cáncer broncogénico, del cual dependerá el tratamiento y el pronóstico. El EBUS ha revolucionado la estadificación del N (presencia o no de compromiso neoplásico de los ganglios linfáticos) (3).

Se ha demostrado que el EBUS ayuda en la toma de muestra de ganglios mediastinales e hilares, con un porcentaje de éxito global del 86%, sin importar el tamaño o la localización del ganglio. Los ganglios detectados por EBUS pueden llegar a ser de 2 ó 3 mm; hay estudios que reportan mejores rendimientos en EBUS-NTBA, hasta del 90%. Esto es especialmente relevante en estaciones, como las 2 y 4, donde puede errar la tomografía. Para la evaluación de la reseccabilidad quirúrgica, la exclusión de N2 y N3 es lo relevante (3).

Sharples y colaboradores llevaron a cabo un estudio prospectivo de asignación aleatoria en cuatro centros europeos, con el fin de evaluar la eficacia de EBUS (seguido por estadificación invasiva si negativo) en comparación con mediastinoscopia en 241 pacientes con cáncer pulmonar de célula no pequeña candidatos a resección quirúrgica curativa (4).

La sensibilidad para la detección de metástasis N2/N3 fue de 79 (IC95% 66-88) para la mediastinoscopia en comparación con 94% (IC 95% 85-98) para la estrategia de EBUS ($p=0,02$), con valores predictivos negativos del 86% (IC95%: 76-92) y del 93% (IC95%: 84-97; $p=0,26$), respectivamente. Se reportaron 21/118 (18%) toracotomías innecesarias en el brazo de cirugía mientras que con EBUS fueron 9/123 (7%) ($p=0,02$); no hubo diferencias en cuanto a complicaciones. El análisis de costo-efectividad del estudio mostró que la estrategia con EBUS era más económica que la de mediastinoscopia, con una diferencia media en el año de vida ajustado por calidad de vida, de 0,015 a favor de la ecoendoscopia (IC95%: -0,023 a 0,052) (4).

Recientemente, Dong y colaboradores reportaron sensibilidad y especificidad del 90% y del 99%, con valores predictivos positivo y negativo del 99% y del 93%, respectivamente, tras realizar un

meta-análisis de nueve estudios con 1.066 pacientes que habían recibido EBUS-TBNA para la evaluación del mediastino (5).

Por su parte, Yang y colaboradores evaluaron el valor del EBUS-TBNA para el diagnóstico de metástasis ganglionares intratorácicas en pacientes con neoplasias extratorácicas; la búsqueda (a mayo de 2014 y realizada en las bases de datos Cochrane, EMBASE y Medline) arrojó seis estudios (calidad moderada) con 533 pacientes. Los datos, obtenidos por análisis SROC de cada uno de los trabajos, mostraron sensibilidad del 85% (IC95% 95-100%), especificidad del 99% (IC95% 95-100%), LR+ 28 (IC95% 11-71), LR- 0,16 (IC95% 0,12-0,21), DOR 179 (IC95%66-487) y área bajo la curva SROC 0,92 (6).

Estudio de patología benigna

La utilización de la biopsia por EBUS lineal en tiempo real ha posibilitado su uso en el diagnóstico de enfermedades no neoplásicas, con un rendimiento mayor sobre la base de los resultados obtenidos con las técnicas convencionales.

Específicamente en sarcoidosis, Agarwal y colaboradores han reportado, tras analizar la información de quince estudios con 553 pacientes, exactitud diagnóstica del 79% (IC95% 71-86), con solo cinco complicaciones menores (7).

Por su parte, Gupta y su equipo llevaron a cabo un estudio aleatorio en 130 pacientes con diagnóstico clínico de sarcoidosis con el fin de comparar EBUS-TBNA con TBNA convencional, y demostraron mayor rendimiento diagnóstico con el primero (74,5% vs. 48,4%; $p=0,004$), siendo aún más alto con el empleo conjunto de biopsias transbronquiales (8).

Estudio de lesiones pulmonares periféricas

Es frecuente encontrar lesiones pulmonares periféricas en la evaluación de los pacientes; por tanto, poder establecer un diagnóstico preciso es fundamental para evitar cirugías innecesarias, pero también se sabe que el estudio con técnicas convencionales tiene marcadas limitaciones (9, 10).

El EBUS ha incrementado de manera significativa el rendimiento diagnóstico en las lesiones pulmonares

periféricas, independiente de tamaño de la lesión (8, 9). Steinfort y colaboradores, en un meta-análisis publicado en 2012, que evaluó los datos de dieciséis estudios con 1.420 pacientes, reportaron sensibilidad del 73% (IC95% 70-76%), especificidad del 100% (IC95% 99-100%), con LR+ de 26 (IC95% 12-57) y LR- de 0,28 (IC95% 0,23-0,36) (11).

Las lesiones de menos de 30 mm de diámetro con frecuencia no son visibles bajo fluoroscopia. Un estudio prospectivo evaluó el rendimiento diagnóstico de estas lesiones con EBUS. El 80% de las lesiones de menos de 22 mm de diámetro pudo ser localizado con EBUS, y en el 70% se estableció un diagnóstico con biopsia transbronquial. Se concluye, por ende, que el EBUS permite la orientación de la imagen como una alternativa a la fluoroscopia (9, 10).

Estudio de la vía aérea

La pared de la vía aérea puede ser examinada mediante EBUS radial y se pueden diferenciar hasta siete capas; la mucosa, el endocondrio, el peri-condrio y la adventicia son hiperecoicas (blancas), mientras que la submucosa, el cartílago y la capa de tejido conectivo son hipoeicoicas (grises).

El EBUS, así mismo, puede ayudar a guiar los procedimientos de Neumología Intervencionista, identificar las diferentes capas para guiar la colocación de un *stent*, proceder a realizar dilataciones e identificar la malacia. También puede evitar provocar una hemoptisis fatal visualizando los vasos antes de un procedimiento de desbridamiento o ablación térmica.

Conclusión

El EBUS es una técnica diagnóstica mínimamente invasiva, indicada para el estudio de nódulos y

ganglios mediastinales, así como para la estratificación mediastinal del carcinoma broncogénico. En algunos pacientes debe complementarse el estudio con otras técnicas como la mediastinoscopia. Es importante recalcar que los resultados positivos requieren un trabajo en equipo con el laboratorio de citopatología.

Bibliografía

- Anantham D, Koh MS, Ernst A. Endobronchial ultrasound. *Respir Med.* 2009;103:1406-14.
- Nakajima T, Yasufuku K, Yoshino I. Current status and perspective of EBUS-TBNA. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61:390-6.
- Fielding DI, Kurimoto N. EBUS-TBNA/staging of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2013;34:385-94.
- Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Dooms C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2012;16:1-75.
- Dong X, Qiu X, Liu Q, Jia J. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1502-7.
- Yang B, Li F, Shi W, Liu H, Sun S, Zhang G, Jiao S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies: A meta-analysis and systematic review. *Respirology.* 2014 Jun 17. [Epub ahead of print]
- Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2012;106:883-92.
- Gupta D, Dadhwal DS, Agarwal R, Gupta N, Bal A, Aggarwal AN. Endobronchial Ultrasound Guided TBNA vs. Conventional TBNA in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest.* 2014 Jan 3. [Epub ahead of print]
- Schuhmann M, Eberhardt R, Herth FJ. Endobronchial ultrasound for peripheral lesions: a review. *Endosc Ultrasound.* 2013;2:3-6.
- Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest.* 2004;126:959.
- Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011;37:902-10.

Tratamiento secuencial con tubo de Montgomery y *stent* de Dumon en estenosis post-intubación. Una opción efectiva y segura cuando el tratamiento quirúrgico no es una alternativa

Sequential treatment with Montgomery tube and Dumon stent in postintubation stenosis. An effective and safe option when surgery is not possible

JAIME ALBERTO BARRETO MENÉNDEZ⁽¹⁾, CARLOS ERNESTO GARAVITO BARANDICA⁽²⁾, REYNALDO PLATA VALDIVIESO⁽³⁾, BIBIANA MEJÍA CÁRDENAS⁽⁴⁾

Resumen

Los *stent* son dispositivos que se implantan en la tráquea, la carina o los bronquios principales con la finalidad de proporcionar un soporte que permita mantener la permeabilidad de estas estructuras. Se distinguen dos grupos principales de acuerdo con su constitución: metálicos y de silicona. Cada grupo tiene propiedades e indicaciones particulares que deben considerarse siempre en cada paciente. Los *stent* metálicos constituyen una opción muy atractiva debido a la relativa facilidad de colocación, lo que ha contribuido a incrementar su uso en los últimos años. La experiencia acumulada en tales intervenciones, ha permitido identificar una gran cantidad de complicaciones a tener en cuenta, sobre todo en quienes presentan estenosis de la vía aérea de etiología no maligna. En el mundo, esta serie de observaciones ya ha generado determinaciones por parte de entes gubernamentales, como es el caso de la Administración de drogas y Alimentos (FDA, su sigla en inglés), que ha recomendado no usar *stent* metálicos, recubiertos y no recubiertos en patologías de tipo benigno. Se expone el caso de un paciente de 59 años con estenosis traqueal post intubación quien fue tratado en forma exitosa, inicialmente con tubo de Montgomery y luego con *stent* de Dumon.

Palabras clave: *estenosis traqueal, stent de Dumon, tubo de Montgomery.*

Abstract

Stent is a device that is implanted in the trachea, carina or main bronchus with the objective to provide a support that allows maintain the permeability of these structures. There are two groups in agreement with their constitution: Metallic and Silicone *stent*. Each group has particular properties and indications that must be always considered in individual patient. Metallic *stent* constitute a very attractive option, due to relative ease in their placement. This has contributed to increase its use in the last years. The accumulated experience in such therapy, has allowed to identify great amount of complications to take into consideration; mainly, in patients who present benign stenosis. These series of communications at world wide level, has produced recommendations of governmental agencies of other countries; how is the case of FDA, that recommended do not use metallic *stents*, covered and not covered in benign tracheobronchial stenosis.

We report a case of 59-year-old patient with post intubation tracheal stenosis who was treated in successful form by the placement of Montgomery tube first and after, a Dumon *stent*.

Keywords: *tracheal stenosis, Dumon stent, Montgomery tube.*

⁽¹⁾Médico, especialista en Medicina Interna, Neumología y Broncoscopia Intervencionista.

⁽²⁾Médico, especialista en Cirugía general y del tórax.

⁽³⁾Médico, especialista en Medicina Crítica, Anestesia y Reanimación.

⁽⁴⁾Médico, especialista en Administración en servicios de salud.

Correspondencia: jaimebarreto2004@yahoo.com

Recibido: 15-12-2013. Aceptado: 6-01-2014.

Reporte de caso

Paciente de 59 años, con antecedente de intubación orotraqueal y ventilación mecánica prolongada por neumonía severa adquirida en comunidad en diciembre de 2009, quien evolucionó con complicaciones en la unidad de cuidado intensivo: shock séptico y sepsis por hongos. Por inestabilidad hemodinámica sólo pudo hacerse traqueostomía hasta el décimo día de intubación. Finalmente se recuperó de su enfermedad y se le dio egreso de UCI sin inconvenientes. Diez días después se le realizó decanulación de traqueostomía sin complicaciones. En los siguientes tres meses empezó a presentar disnea progresiva hasta clase funcional III y disfonía. Se diagnosticó obstrucción de la vía aérea por estenosis subglótica del 50% de la luz y 5 cm de longitud. Se realizó cirugía de resección traqueal del segmento comprometido. Evolucionó en forma satisfactoria en el postoperatorio inmediato y se observaron resultados adecuados en el control endoscópico efectuado pocos días después del evento (figura 1). Sin embargo, dos meses después acudió al servicio de urgencias por insuficiencia respiratoria aguda que requirió traqueostomía de emergencia. Posteriormente se hizo una nueva broncoscopia en la que se halló granuloma en la comisura anterior de la glotis y un área de estenosis concéntrica de 2 cm de longitud a nivel de la anastomosis que ocluía la luz traqueal en un 80% (figura 2). Se realizó broncoscopia rígida (figura 3) con resección mecánica y electrocirugía de las lesiones descritas y en el mismo procedimiento, a través del estoma de traqueotomía y en conjunto con cirugía de tórax, se colocó un tubo de Montgomery (figura 4), el cual permaneció durante 12 meses sin complicaciones. Un año después se



Figura 1. Broncoscopia post-resección traqueal.



Figura 2. Estenosis postoperatoria.



Figura 3. Broncoscopia rígida.

sustituyó este se sustituyó por un *stent* traqueal de Dumon modelo estenótico 14-12-14 x 40 mm (figura 5), el cual permaneció en posición durante dos años (figura 6), al cabo de los cuales el paciente presentó disnea progresiva, tos y expectoración. Una broncoscopia diagnóstica mostró migración distal al bronquio principal derecho y resolución completa de la estenosis traqueal, razón que ameritó el retiro del *stent* traqueal vía broncoscopia rígida sin complicaciones (figura 7). En la actualidad permanece sin disnea, sin estenosis subglótica residual, con disfonía leve secundaria a parálisis de la cuerda vocal izquierda.

Discusión

Los *stent* traqueobronquiales se usan en general para tratar lesiones obstructivas de etiología maligna ubicadas en las vías aéreas centrales: tráquea, carina y grandes bronquios, por lo general, en conjunto con

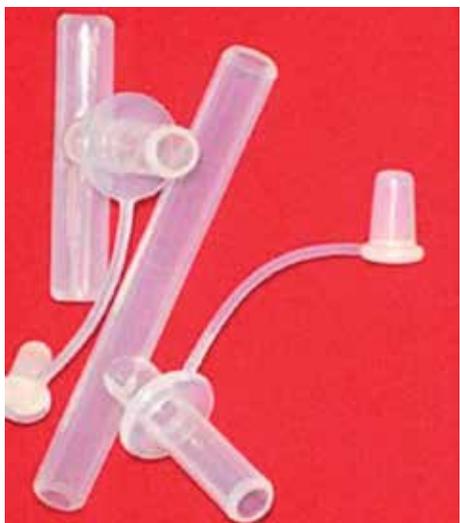


Figura 4. Tubo de Montgomery (cortesía Stening. Argentina).



Figura 5. Stent de Dumon estenótico anti-migración (cortesía Stening. Argentina).



Figura 6. Stent de Dumon en posición.



Figura 7. Retirada del stent de Dumon.

otros tratamientos endoscópicos como resección mecánica, láser, electrocirugía, crioterapia, radioterapia endobronquial o terapia fotodinámica. Estas estructuras tubulares sirven para restablecer la permeabilidad de vías aéreas obstruidas y en algunos casos también para sellar fistulas aerodigestivas de etiología benigna o maligna (1).

Los stent de vía aérea son una alternativa de segunda línea para el tratamiento de la estenosis subglótica y traqueal post intubación. Su uso se limita a pacientes no operables, ya sea por razones anatómicas relacionadas con la extensión de la obstrucción o por alteraciones funcionales en su estado de salud que limitan la cirugía de resección traqueal (2).

Hoy se dispone de prótesis de silicona (Dumon) y de prótesis metálicas de diferentes niveles de desarrollo tecnológico, cuya experiencia alcanza casi los veinte años, por lo que pueden hacerse ya algunas observaciones derivadas del uso de ambos sistemas (3).

Los stent metálicos actuales son dispositivos que se adaptan fácilmente al contorno de la vía aérea, resisten muy bien las fuerzas de compresión, se incorporan al epitelio bronquial en las siguientes cuatro semanas a su colocación y alteran menos el movimiento mucociliar. Sin embargo, esta propiedad de incluirse fácilmente en la mucosa se relaciona con su proclividad a desarrollar tejido de granulación a través de la malla metálica y especialmente en los extremos proximal y distal, en donde se observa el mayor grado de fricción con la mucosa traqueobronquial (4).

La nueva estenosis ocasionada es de tratamiento más complejo que la anterior. El retiro endoscópico del *stent* en estas condiciones necesariamente implica el uso del broncoscopio rígido (5, 6). Este es un procedimiento difícil y riesgoso, que no siempre es posible, de modo que el paciente en esta situación podría verse privado de recibir otros tratamientos de mayor beneficio (*stent* de silicona y cirugía de resección traqueal). Estas complicaciones se han observado en gran número de reporte de casos en el mundo (7, 8) pero no se conocía ninguna serie de casos que pudiera dar soporte a un mayor nivel de evidencia acerca de esta situación. Recientemente, el grupo de neumología intervencionista de la Mayo Clinic, publicó su experiencia en complicaciones de *stents* metálicos en patologías benignas diversas en el grupo de 28 pacientes que trataron desde 1994 hasta 2006; 35 de 38 *stent* metálicos debieron ser extraídos por múltiples complicaciones que incluyeron granulación (57%), migración (25%), fractura del *stent* (8%), obstrucción dinámica (8%) e infección persistente (4%) (9).

El tratamiento con *stent* de Dumon puede ser curativo en cerca de la mitad de los casos como el descrito y en el resto constituye una terapia paliativa aceptable para la obstrucción.

La aparición de nuevos síntomas respiratorios, como en este caso, es indicación de una nueva endoscopia respiratoria para evaluar complicaciones. Es importante anotar que es fundamental evaluar la posibilidad de curación alrededor de los dieciocho meses del tratamiento y si persiste la obstrucción debe sustituirse la prótesis. En el caso expuesto el *stent* permaneció más tiempo de lo recomendado por razones de orden administrativo y es posible atribuir la migración tardía del mismo al deterioro del dispositivo por tiempo intra traqueal prolongado (10).

La FDA ha recomendado no usar *stent* metálicos recubiertos y no recubiertos en patologías benignas. Esta recomendación no incluye a los *stent* de silicona (Dumon), ni a los tubos de Montgomery que actualmente se consideran como el tratamiento endoscópico preferido para pacientes con estenosis secundaria a patología benigna porque son artefactos de fácil extracción (incluso años después de su

colocación) y que además tienen menor potencial para inducir tejido de granulación (11).

Conclusión

La Broncoscopia Intervencionista, con toda su variedad de subprocedimientos, es una alternativa muy valiosa para el tratamiento de pacientes que de otra forma no tendrían una posibilidad de solución satisfactoria al problema de la insuficiencia respiratoria por obstrucción de la tráquea o bronquios principales, específicamente de etiología maligna, aunque también es una opción en estenosis subglótica como terapia complementaria a la cirugía de resección traqueal en situaciones difíciles o como tratamiento de primera línea en casos seleccionados.

Situaciones que anteriormente eran vistas como insalvables, ahora pueden ser tratadas en forma exitosa por equipos de trabajo especializados.

Es importante difundir en Colombia este tipo de tratamientos y orientar a los administradores de salud sobre las indicaciones de este tipo de procedimientos.

Bibliografía

1. Scuurmans M, Bolliger CT. Silicone airway *stents*. In: Beamis John F, Mathur Praveen, Mehta Atul, eds. Interventional Pulmonary Medicine. 2004;189:215-238.
2. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H, Mehta A. Central airway obstruction. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2004;169:1278-1297.
3. Mehta DA. Airway *stents*. Clin Chest Med. 1999;20:139-151.
4. Dineen K, Jantz M, Silvestri G. Tracheobronchial *stents*. J Bronchology. 2002;9:127-137.
5. Noppen M, Stratakos G, D'Haese J. Removal of covered self-expandable metallic airway *stents* in benign disorders. Indications, technique and outcomes. Chest. 2005;127:482-487.
6. Murthy S, Gildea T, Mehta A. Removal of self-expandable metallic *stents*: is it possible? Sem in Resp and Crit Care Med. 2004;25:381-386.
7. Zakaluzny S, Lane D, Mair E. Complications of tracheobronchial airway *stents*. Otolaryngology- Head and Neck Surgery. 2003;128:478-488.
8. Peláez M, Cañas A. Reporte de un caso: Estenosis traqueal intrastent: Manejo endoscópico y resección quirúrgica. Rev Colomb Neumol. 2006;18(3):76-79.
9. Swanson K, Edell E, Prakash U B.S, et al. Complications of metal *stent* therapy in benign airway obstruction. J Bronchology. 2007;14:90-94.
10. Barreto J. Broncoscopia Intervencionista: una opción a nuestro alcance. Rev Colomb Neumol. 2007;19(4):108-118.
11. FDA Public Health Notification: complications from metallic tracheal *stents* in patients with benign airway disorders. Disponible en: <http://www.fda.gov/cdrh/safety/072905-tracheal.html>.

Resección endoscópica de tumor carcinoide bronquial

Reporte de caso

Endoscopic resection of bronchial carcinoid tumor

Case report

LILIANA FERNÁNDEZ, MD⁽¹⁾; ALEJANDRO GONZÁLEZ, MD⁽²⁾; LUZ F. SUA, MD⁽³⁾; MARISOL BADIEL, MD⁽⁴⁾

Resumen

Los carcinoides bronquiales son tumores raros, bien diferenciados, de origen neuroendocrino, que en el 85% de los casos tienen localización central. El manejo estándar es la resección quirúrgica. Actualmente existen varias técnicas de broncoscopia intervencionista disponibles para el tratamiento de los carcinoides, con un componente de lesión intraluminal importante. Se describe el caso de una paciente con un gran tumor endobronquial carcinoide típico, el cual se trató exitosamente con resección endoscópica con argón plasma coagulación y electrocirugía.

Palabras clave: *carcinoide bronquial, técnicas de broncoscopia intervencionista, coagulación argón plasma.*

Abstract

Bronchial carcinoids are rare, well differentiated, tumors of neuroendocrine origin, have central location 85% of cases, the standard of care the carcinoid tumors has been surgical resection. Various interventional bronchoscopic techniques are available for the treatment of intraluminal carcinoid. We describe

the case of a patient with a huge endobronchial typical carcinoid, which was treated successfully with endoscopic resection with argon plasma coagulation and electrocauterization.

Keywords: *bronchial carcinoid, interventional bronchoscopic techniques, argon plasma coagulation.*

Introducción

Los carcinoides bronquiales son tumores poco frecuentes; representan el 1% al 2% de las neoplasias pulmonares primarias (1) y forman parte de los tumores neuroendocrinos, dentro de los cuales, en un extremo están los carcinoides típicos que son lesiones de bajo grado, bien diferenciadas, de lento crecimiento, con menos de dos mitosis por diez campos de alto poder y sin presencia de necrosis y en el otro los carcinomas neuroendocrinos mal diferenciados, de alto grado, tipificados como tumor de células pequeñas del pulmón, que presentan crecimiento rápido y metástasis tempranas y en una posición intermedia; entre ellos están los carcinoides atípicos (2).

Los tumores carcinoides son el tumor pulmonar más común en la niñez. En estudios grandes se han encontrado por igual en hombres y mujeres con un promedio de edad de 45 años, siendo cuatro veces más frecuentes los carcinoides típicos (3).

⁽¹⁾Internista Neumóloga, Especialista en Neumología Intervencionista.

⁽²⁾Residente de Segundo año de Medicina Interna.

⁽³⁾Patóloga Clínica, Estudiante de Doctorado en Ciencias Biomédicas.

⁽⁴⁾Jefe Unidad de Investigaciones Clínicas. Fundación Valle del Lili – Universidad ICE-SI, Cali, Colombia.

Correspondencia: Liliana Fernández. Correo electrónico: lfernandez@fcvl.org
Recibido: 6-08-2013.. Aceptado: 15-10-2013.

Generalmente se presentan como lesiones de localización central, lobuladas, pediculadas, brillantes, muy vascularizadas, y producen síntomas relativamente tempranos como tos, disnea, hemoptisis, infecciones post obstructivas a repetición y síntomas crónicos, usualmente interpretados como asma (2).

El estándar de oro del tratamiento es la cirugía, con procedimientos que van desde resecciones parciales con preservación de tejido pulmonar distal hasta neumonectomía. La sobrevida a cinco años es de 85% a 97% en los tumores carcinoides típicos (4, 5). Se han descrito también varias técnicas de intervención endoscópica para el tratamiento del carcinóide endoluminal, tanto paliativas o como puente hacia el procedimiento quirúrgico y en grupos seleccionados de pacientes con intención curativa (6, 7). Se describe el caso de una paciente con un gran tumor endobronquial carcinóide típico, que fue tratada con resección endoscópica de la lesión con argón plasma coagulación (APC) y electrocirugía.

Reporte de caso

Paciente de sexo femenino, de 35 años de edad, quien consultó con historia de síntomas respiratorios crónicos consistentes en tos, disnea y sibilancias intermitentes de varios años de evolución, interpretados como asma y en manejo con broncodilatadores y esteroides inhalados sin mejoría importante, aumento de los síntomas en la semana anterior, asociados a fiebre alta, escalofrío, decaimiento, tos productiva con expectoración purulenta y diaforesis. Al examen físico se encontró en regulares condiciones generales; FC 100/min, TA 100/60 mm Hg, dificultad respiratoria, aleteo nasal, tirajes supraclaviculares, corazón rítmico, sin soplos, disminución marcada de los ruidos respiratorios en el hemitórax izquierdo, abdomen sin alteraciones, extremidades sin dedos hipocráticos y miembros inferiores sin edemas.

Los resultados de los exámenes mostraron leucocitosis de 22.000/mm³ con neutrofilia del 86%, Hb 12 g/dL, PCR 20 mg, y pruebas renales y hepáticas normales.

En la radiografía de tórax se observó opacidad completa del campo pulmonar izquierdo con signos

de pérdida de volumen y desplazamiento de las estructuras mediastinales hacia la izquierda.

La escanografía de tórax mostró una lesión de aspecto neoproliferativo intrabronquial en bronquio fuente izquierdo (BFI), con atelectasia secundaria de todo el pulmón izquierdo y una adenopatía en la ventana aorto pulmonar (figura 1).

La broncoscopia flexible reveló una masa lobulada que ocluía por completo el BFI, con salida de material purulento del árbol bronquial a la movilización de la misma (figura 2). En la biopsia bronquial con la coloración de hematoxilina y eosina, se identificó una lesión neoplásica constituida por células pequeñas, con cromatina granular, con un patrón morfológico organoide, con menos de una mitosis por campo de alto poder y sin necrosis. El estudio de inmunohistoquímica evidenció positividad para marcadores neuroendocrinos como enolasa neuroespecífica



Figura 1. Escanografía de tórax donde se aprecia la lesión endobronquial en corte sagital y coronal.



Figura 2. Imagen broncoscópica de la lesión que ocluye bronquio fuente izquierdo.

(NSE), cromogranina A y sinaptofisina, coexpresando citoqueratina AE1/AE3; el índice de proliferación celular valorado con el Ki-67 fue del 3%. El perfil de expresión inmunofenotípico y morfológico correspondió a un tumor neuroendocrino de bajo grado, carcinoide bronquial típico (figura 3). Se planeó una broncoscopia terapéutica, la cual fue realizada por un especialista entrenado en broncoscopia intervencionista, en una sala de endoscopia, bajo anestesia general y con intubación orotraqueal. Se pasó el fibrobroncoscopio terapéutico y a través de éste, inicialmente asas de electrocauterio, con lo cual se logró la resección de la lesión; posteriormente el catéter de APC usando 40 W y flujo de gas a 0,5 L/mit con control de la fracción inspirada de oxígeno por debajo de 0,4, completando la ablación de la lesión endobronquial, sin complicaciones durante el procedimiento. Una semana después se repitió el examen bajo sedación profunda, con respiración espontánea, transoral y se retiró una pequeña cantidad de tejido residual. La paciente mejoró totalmente sus síntomas de base y recibió un curso de antibióticos completo para la neumonía post-obstructiva. Seis meses después se tomó una escanografía de tórax donde no se evidenciaron

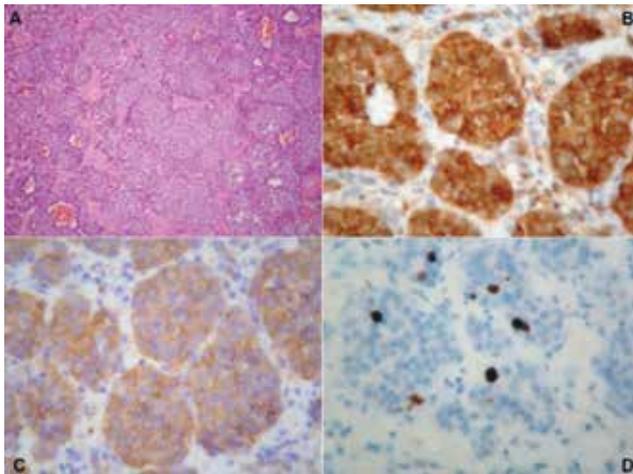


Figura 3. A. Patrón morfológico organoide en medio de tejido fibroconectivo laxo (H&E). B y C. Expresión positiva para enolasa neuroespecífica, cromogranina A y sinaptofisina (IHC). D. Índice de proliferación celular valorado con el Ki-67 del 3% (IHC).



Figura 4. Imagen broncoscópica de seguimiento donde se aprecia aspecto normal.

lesiones mediastinales, hiliares o endobronquiales. Tuvo control con broncoscopia flexible a los diez meses, en la que se halló árbol tráqueo-bronquial normal (figura 4). En la actualidad está en plan de seguimiento ambulatorio.

Discusión

La cirugía es el tratamiento ideal de los carcinoides pulmonares. En un gran estudio retrospectivo de Soga y colaboradores, que incluyó 1.875 casos sometidos a neumonectomía, lobectomía o resección bronquial con preservación de tejido pulmonar subyacente, se encontró una supervivencia a cinco y diez años de 93% y 82% para carcinoides típicos y de 68,8% y 58,6% para carcinoides atípicos (4). Como el 85% de los carcinoides se localiza centralmente en bronquios fuentes o lobares, con formación de lesiones polipoides, con gran componente endobronquial, lento crecimiento y pocas metástasis a distancia (1, 2), el tratamiento broncoscópico surge como una alternativa de abordaje inicial y, en casos seleccionados, como tratamiento definitivo (7-9).

Las modalidades de intervención endobronquial disponibles, usadas en el manejo endoscópico de los tumores carcinoides bronquiales son: resección con láser Nd:YAG, terapia fotodinámica, crioterapia endobronquial, técnicas de electrocoagulación con electrocauterio y argón plasma coagulación (APC) (6-8).

En la literatura se encuentran varias series de casos en las que se usan diferentes métodos endoscópicos en pacientes que por alguna razón no se llevaron a resección quirúrgica, con buena respuesta al tratamiento y con muy pocos efectos adversos (8-10).

El coagulador de APC es una forma de electrocirugía endobronquial de no contacto, que usa gas argón ionizado como el conductor de la corriente eléctrica entre el electrodo y el tejido; calienta, coagula y corta el tejido a una profundidad uniforme de 0,5 a 3 mm, alcanzando las capas profundas de la pared bronquial. Tiene pocas complicaciones, entre ellas la producción de fuego en la vía aérea, que es prevenible con el control de la fracción inspirada de oxígeno durante el examen menor de 0,5 y ha sido una alternativa descrita para el tratamiento del carcinóide bronquial (11-13).

La paciente de caso no tenía contraindicaciones quirúrgicas, pero con el manejo endoscópico con APC se logró controlar los síntomas, y la resección completa de la lesión. En el seguimiento hasta diez meses después, se ha confirmado con biopsias de la mucosa que no hay recidiva tumoral; además, el control con imágenes de escanografía descarta la presencia de adenomegalias o lesiones residuales mediastinales. Como se trata de un tumor de lento crecimiento, se mantiene en seguimiento activo.

Bibliografía

1. Franks TJ, Galvin JR. Lung tumors with neuroendocrine morphology, essential radiologic and pathologic features. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132: 1055-1061.
2. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung an update. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 34: 1628-1638.
3. Schreurs AJ, Westermann CJ, van den Bosch JM, et al. A twenty-five year follow-up of ninety-three resected typical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 1470-1475.
4. Soga J, Yakuwa Y. Bronchopulmonary carcinoids: an analysis of 1875 reported cases with special reference to a comparison between typical carcinoids and atypical varieties. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 5: 211-219.
5. Rizzardi G, Marulli G, Bortolotti L, et al. Sleeve resections and bronchoplastic procedures in typical central carcinoid tumours. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 56: 42-45.
6. Venuta F, Rendina EA, De GT, et al. Nd:YAG laser resection of lung cancer invading the airway as a bridge to surgery and palliative treatment. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 995-998.
7. Neyman K, Sundset A, Naalsund A, et al. Endoscopic treatment of bronchial carcinoids in comparison to surgical resection: a retrospective study. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* 2012; 19: 29-34.
8. Brox HA, Risse EK, Paul MA, et al. Initial bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133: 973-978.
9. Santos RS, Raftopoulos Y, Keenan RJ, et al. Bronchoscopic palliation of primary lung cancer. Single or multimodality therapy? *Surg Endosc.* 2004; 18: 931-936.
10. Sutedja TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest.* 1995; 107: 556-558.
11. Orino K, Kawai H, Oquawa J. Bronchoscopic treatment with argon plasma coagulation for recurrent typical carcinoids: report of a case. *Anticancer Res.* 2004; 24: 4073-4077.
12. Jabbarjarani H, Masjedi M, Herth F. Successful treatment of endobronchial carcinoid using argon plasma coagulation. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* 2009; 16: 196-198.
13. Barreto J, Mejia B, Plata R, et al. Tumor carcinóide endobronquial: resección endoscópica por electrocirugía. *Rev Colomb Neumol.* 2008; 20 (3): 107-110.

Metástasis endobronquiales secundarias a malignidad extra torácica. Tratamiento con broncoscopia intervencionista

Reporte de casos

Endobronchial metastases from extrathoracic malignancy.
Management with interventional bronchoscopy
Case reports

LILIANA FERNÁNDEZ, MD⁽¹⁾; LUZ F. SUA, MD⁽²⁾; MAURICIO VELÁSQUEZ, MD⁽³⁾; WILLIAM MARTÍNEZ, MD⁽¹⁾;
FERNANDO SANABRIA, MD⁽¹⁾; MARISOL BADIEL, MD⁽⁴⁾

Resumen

Se definen como metástasis endobronquiales, las lesiones visualizadas por medio de broncoscopia dentro del árbol traqueo-bronquial secundarias a neoplasias primarias extratorácicas. Las manifestaciones clínicas y radiológicas son similares a las del cáncer pulmonar primario, pero su tratamiento y pronóstico pueden ser diferentes. Se describen los casos de pacientes con metástasis endobronquiales, en quienes, dentro de su manejo multimodal, se incluyeron intervención endoscópica, variables demográficas, síntomas de presentación, hallazgos radiológicos, intervención y resultados.

Palabras clave: *neumología intervencionista, metástasis, endobronquial.*

Abstract

Endobronchial metastases are lesions visualized by bronchoscopy within the tracheal bronchial tree to secondary extra-thoracic primaries neoplasias. The clinical and radiological manifestations are similar to those of primary lung cancer, but the treatment and prognosis may be different. We describe the cases of patients with endobronchial metastases involving handling within multimodal endoscopic intervention, their demographics, presenting symptoms, radiographic findings, interventions and outcomes.

Keywords: *interventional pulmonology, metastases, endobronchial.*

Introducción

Las metástasis endobronquiales son aquellas lesiones visualizadas por medio de broncoscopia, dentro del árbol traqueobronquial, secundarias a neoplasias primarias extratorácicas. Desde el punto de vista clínico y radiológico se manifiestan de manera similar a las del cáncer pulmonar primario, pero su tratamiento y pronóstico pueden ser diferentes (1).

Las lesiones neoplásicas más comunes encontradas dentro de los bronquios son secundarias a carcinoma broncogénico (1); sólo el 1% se origina en tumores extratorácicos (2). La incidencia descrita en la literatura es variable y depende del estado evolutivo de la enfermedad primaria, del grupo de pacientes estudiado y del programa de seguimiento que se aplique (3). En un estudio de Braman y colaboradores se reportó una prevalencia

⁽¹⁾Unidad de Neumología. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽²⁾Departamento de Patología y Laboratorio Clínico. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽³⁾Unidad de Cirugía de Tórax. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

⁽⁴⁾Unidad de Investigaciones Clínicas. Fundación Valle del Lili – Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Correspondencia: Liliana Fernández. Correo electrónico: lfernandez@fevl.org
Recibido: 6-08-2013. Aceptado: 15-10-2013.

de metástasis endobronquiales visibles en bronquios fuentes o lobares del 2% (4).

Gran variedad de tumores causan metástasis endobronquiales, incluyendo los de colon y recto, mama, riñón, tracto digestivo superior, ovario, tiroides, útero, testículo, nasofaringe, próstata y sarcomas entre otros; también se encuentran lesiones tumorales benignas, infecciosas e inflamatorias (5, 6).

Los síntomas son secundarios a los fenómenos obstructivos endobronquiales y pueden ser, tos, disnea, expectoración, hemoptisis, neumonías post-obstructivas y dolor torácico (7).

El tratamiento de las metástasis endobronquiales, en general, depende del tipo histológico del tumor primario, de su comportamiento biológico, de la localización anatómica y de la presencia de metástasis en otros sitios, y en particular, de los síntomas, el estado general del paciente y la expectativa de vida (8). En la actualidad existen gran variedad de técnicas de broncoscopia intervencionista que, combinadas con cirugía, radiación externa y quimioterapia, ofrecen un tratamiento multidisciplinario para la malignidad endobronquial (9, 10). Recientes avances en este campo ayudan al manejo paliativo de muchos, si no de todos, los tumores endobronquiales, disminuyendo la obstrucción y las complicaciones hemorrágicas (9, 10).

El intervalo entre el diagnóstico de un tumor primario extrapulmonar y el descubrimiento de la metástasis endobronquial es de 65 meses; la supervivencia después de este descubrimiento es corta, de aproximadamente 15 meses (11). Sin embargo, se han reportado sobrevividas más largas, de entre 21 y 32 meses especialmente en mama, por lo tanto en pacientes con enfermedad metastásica es imperativo considerar siempre el tratamiento agresivo (12). Adicionalmente, la exactitud del diagnóstico de la metástasis endobronquial es muy importante para las decisiones de tratamiento (11, 12).

Este estudio se propuso describir aspectos clínicos, radiológicos y broncoscópicos de los pacientes con metástasis endobronquiales en quienes el tratamiento incluyó broncoscopia intervencionista en la Fundación Valle del Lili.

Materiales y métodos

Análisis retrospectivo de los casos consecutivos de pacientes con diagnóstico de metástasis endobronquial llevados a broncoscopia terapéutica en la Fundación Valle del Lili entre diciembre de 2010 y diciembre de 2012, en el que se revisaron datos demográficos, resultados de patología, tipo de intervención, intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la identificación de la metástasis endobronquial, síntomas clínicos, hallazgos radiológicos, síntomas posteriores a los treinta días de la intervención y tiempo de supervivencia.

En cada caso, un especialista entrenado en broncoscopia intervencionista, llevó a cabo una broncoscopia terapéutica, rígida o flexible, bajo sedación profunda o anestesia general; el diagnóstico histológico se confirmó por biopsia de la lesión identificada. Se definió como metástasis endobronquial lesiones únicas o múltiples visibles a través de broncoscopia con compromiso de tráquea, bronquios fuentes o segmentarios con histología igual a la malignidad extratorácica primaria (1). No se incluyeron en el análisis los casos de cáncer broncogénico o de esófago, y los linfomas que pueden comprometer la vía aérea por invasión directa sin metástasis.

Resultados

En la tabla 1 se describen las características de los pacientes y los síntomas de presentación; se identificaron 11 pacientes, 6 hombres/5 mujeres, entre los 40 y 77 años, con promedio de edad de 58 años, en quienes se realizaron 18 intervenciones.

Tabla 1. Características de los pacientes con metástasis endobronquiales.

Variables	Numero n=11 pacientes
Hombres/mujeres	6/5
Promedio de edad (rango)	58 (40 – 77)
Síntomas	
Tos	11/11 (100%)
Disnea	9/11 (81%)
Hemoptisis	6/11 (54%)
Dolor torácico	5/11 (45%)

En tres pacientes, se realizaron procedimientos múltiples. Los síntomas de presentación más comunes fueron tos en 11/11 pacientes, disnea en 9/11, hemoptisis en 6/11 y dolor torácico en 5/11.

En la tabla 2 se describen el origen primario de las metástasis endobronquiales, el tiempo desde el diagnóstico inicial hasta el hallazgo de la misma y el intervalo entre el o los procedimientos y la muerte. Los tumores primarios fueron carcinoma de tiroides, sarcomas y melanoma vulvar (figuras 1A, 1B, 1C, carcinoma de células renales (figuras 2A, 2B, 2C), mama, cordoma pélvico, tumor mesenquimal de bajo grado, coriocarcinoma (figuras 3A, 3B, 3C), y cáncer de colon. En dos pacientes se hizo el diagnóstico de la malignidad extrapulmonar por primera vez, al evaluar la metástasis endobronquial. El intervalo más largo entre el diagnóstico primario y la lesión endobronquial se vio en carcinoma de tiroides, que correspondió a 240 meses y carcinoma de mama a 140 meses. Todos los pacientes sobrevivieron más de treinta días después de una o varias intervenciones endobronquiales y su nivel de cuidado disminuyó como resultado del manejo de la vía aérea. Se realizaron 18 procedimientos en total, donde se encontraron lesiones en tráquea y múltiples sitios del árbol bronquial simultáneamente en 10/18 procedimientos, en bronquio fuente izquierdo 3/18, bronquio del LSD 2/18 y bronquio intermediario derecho 3/18.

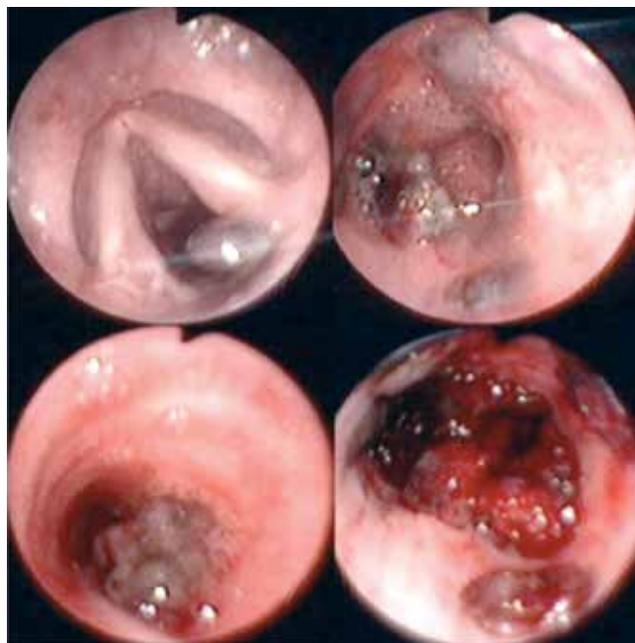


Figura 1A. Aspecto endoscópico de melanoma vulvar metastásico.

En la tabla 3 se describen los procedimientos y las intervenciones, 7/18 (38%) bronoscopias rígidas y 11/18 (61%) bronoscopias terapéuticas flexibles. 7/18 (38%) se hicieron en sala de cirugía, 5/18 (27,7%) en la Unidad de Cuidado Intensivo y 6/18 (33%) en sala de endoscopia. Se utilizó electrocauterio en 10/18 (55%), argón plasma coagulación

Tabla 2. Metástasis endobronquiales.

Tumor primario	No. de pacientes	Intervalo desde el diagnóstico*	Sobrevida/meses post intervención**	Resultado
Carcinoma de tiroides	2	240/140	24/12	Vivos
Sarcomas	2	0/2	10/2	Muertos
Melanoma vulvar	1	11	11	Muerto
Cáncer de células renales	1	24	15	Muerto
Coriocarcinoma	1	0	12	Vivo
Cáncer de colon	1	10	11	Vivo
Cordoma pélvico	1	24	2	Muerto
Cáncer de mama	1	156	16	Vivo
Tumor mesenquimal	1	0	10	Vivo

* Intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la identificación de la metástasis endobronquial.

**Sobrevida después de la intervención con broncoscopia terapéutica.

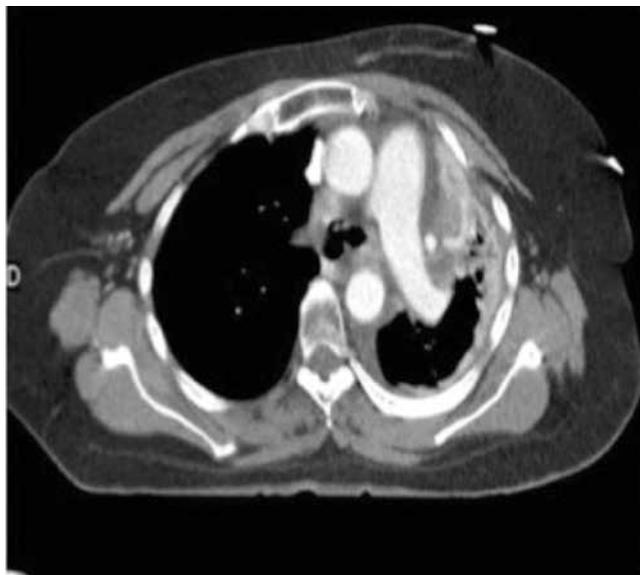


Figura 1B. Escanografía de tórax con lesiones endobronquiales metastásicas de melanoma vulvar con compromiso de la cavidad pleural izquierda.



Figura 2A. Aspecto endoscópico de coriocarcinoma metastásico.

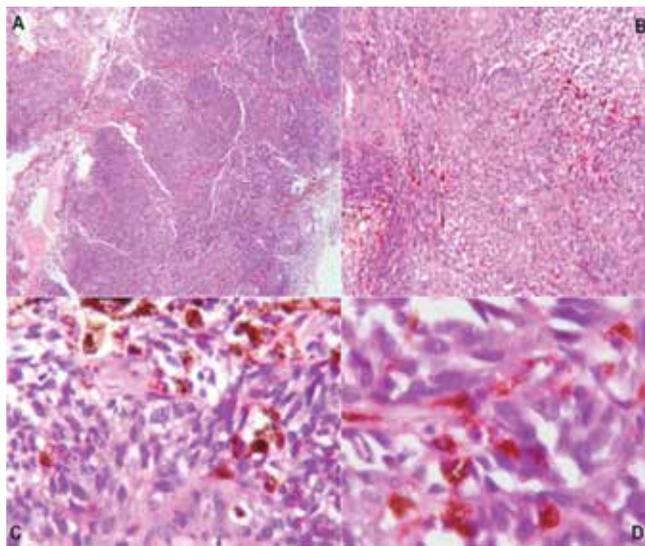


Figura 1C. A, B, C y D. Neoplasia maligna, con células de núcleos vesiculados, nucléolo prominente y pigmento melánico (H&E). Melanoma vulvar metastásico.

en 8/18 (44%) y desbridamiento tumoral en 13/18 (72%). Se implantaron stents en dos pacientes.

Los síntomas evaluados después del procedimiento y luego de treinta días disminuyeron en todos los pacientes. 5/11 (45%) murieron en el periodo de

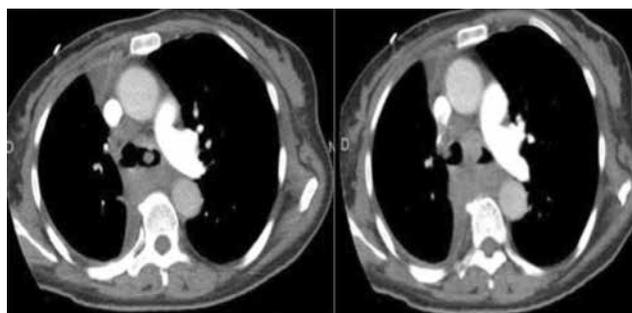


Figura 2B. Escanografía de tórax en la que se aprecian lesiones endobronquiales de coriocarcinoma metastásico.

seguimiento, con un intervalo de dos a quince meses después del/los procedimientos.

Respecto a los hallazgos radiológicos (tabla 4), todos los pacientes tuvieron radiografía de tórax y/o escanografía de tórax anormales, con lesiones múltiples en 5/11, lesión hiliar en 6/11, tumor visible y atelectasias en 4/11. Además de la intervención endoscópica los pacientes tuvieron diferentes modalidades de tratamiento complementarias, como quimioterapia, radioterapia, solas o en combinación, además de medidas de soporte paliativo.

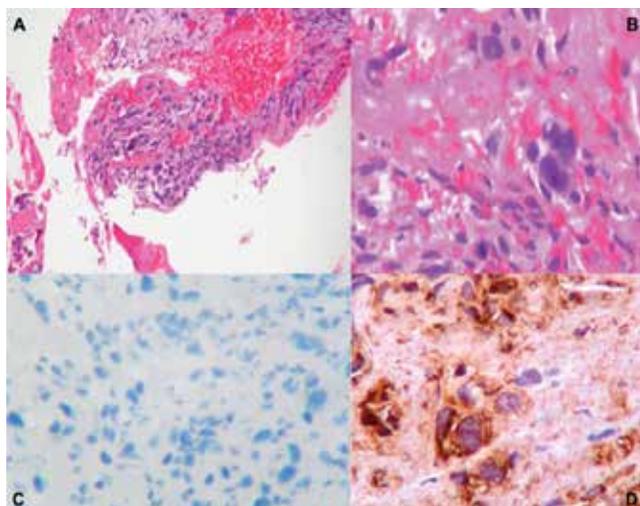


Figura 2C. A y B. Células pleomórficas infiltrantes (H&E). C. Marcador TTF-1 negativo (IHQ). D. Expresión positiva de beta-hCG (IHQ). Coriocarcinoma metastásico.

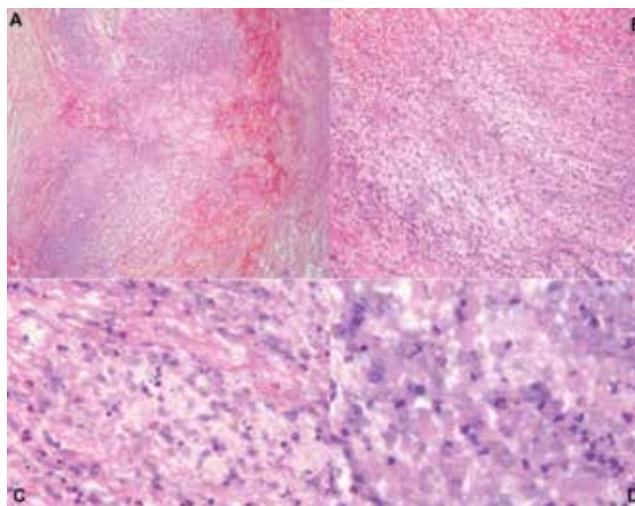


Figura 3C. A, B, C y D. Necrosis tumoral con fantasmas celulares e infiltrado inflamatorio de tipo polimorfonuclear (H&E).



Figura 3A. Aspecto endoscópico de recidiva tumoral de cáncer de células renales en stent traqueal.

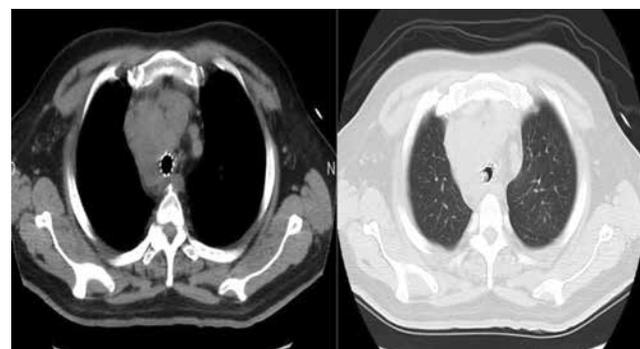


Figura 3B. TAC de tórax en el que se observa cáncer de células renales metastásico con recidiva en stent traqueal.

Tabla 3. Intervenciones terapéuticas en los pacientes con metástasis endobronquiales.

Intervención	Número de procedimientos
Broncoscopia rígida	7/18 (38%)
FBO terapéutica	11/18 (61%)
Desbridamiento tumoral	13/18 (72%)
Electrocauterio	10/18 (55%)
Argón plasma coagulación	8/18 (44%)
Colocación de stent	2/18 (11%)

Tabla 4. Hallazgos radiológicos en pacientes con metástasis endobronquiales.

Hallazgo radiológico	n
Masa hilar	6/11
Tumor visible	4/11
Atelectasia	4/11
Nódulos múltiples	5/11
Derrame pleural	2/11
Masa mediastinal	2/11

Discusión

En este estudio se analizaron las características clínicas, radiológicas y broncoscópicas de pacientes con metástasis endobronquiales tratados con broncoscopia terapéutica en la Fundación Valle del Lili como parte del manejo integral de su enfermedad neoplásica avanzada. Las metástasis endobronquiales más frecuentes provenían de tumores de tiroides y sarcomas. En ese sentido, el compromiso en múltiples áreas del árbol traqueo-bronquial fue lo más común, seguido de las lesiones hiliares; el síntoma predominante fue la tos persistente (7).

Las metástasis endobronquiales de un tumor primario extratorácico son raras (5). Cuando se detecta una masa endobronquial es importante distinguir cáncer pulmonar primario de metástasis, pues tienen diferente pronóstico, así que el éste es muy importante para seleccionar la modalidad de tratamiento para cada caso en particular (1). Las metástasis endobronquiales generalmente son subdiagnosticadas porque la broncoscopia no se hace de rutina en los pacientes con historia de malignidad; deben ser confirmadas por análisis histológico y comparación patológica de la lesión endobronquial con el tumor original extratorácico. Las pruebas moleculares actualmente ayudan en la diferenciación de las lesiones (14).

La forma como se produce la lesión endobronquial fue estudiada por Kiryu y colaboradores (11) quien las divide en cuatro grupos de acuerdo con las imágenes del tórax, los hallazgos broncoscópicos y la histología. Tipo I: metástasis directa dentro del bronquio, tipo II: invasión endobronquial a partir de masa parenquimatosa, tipo III: invasión endobronquial de adenopatía hilar o mediastinal y tipo IV: extensión de tumor periférico dentro de los bronquios proximales (11).

El intervalo entre el diagnóstico del cáncer primario y la detección de la metástasis endobronquial es cerca de cincuenta meses (13); en los casos que se exponen los periodos más largos fueron de 240 y 140 meses en tumores de tiroides, seguidos de 156 meses en un carcinoma de mama. Las metástasis endobronquiales no siempre significan pobre

pronóstico y no deben alterar las decisiones de tratamiento (13).

El tiempo de sobrevida es más largo en quienes se ofrece alguna modalidad de tratamiento diferente al soporte paliativo. Después del diagnóstico la sobrevida es de 16 meses. En el grupo de pacientes hubo muertes y una sobrevida entre 2 a 15 meses después de la intervención endobronquial con un promedio de 8 meses. Permanecen vivos 6 pacientes con la sobrevida más larga en cáncer de tiroides de 24 meses (11-13).

Se requieren estudios más grandes para evaluar los marcadores moleculares genéticos que podrían explicar los intervalos. Las metástasis endobronquiales se manifiestan tardíamente en el curso de la progresión del cáncer. Sin embargo, hay casos en los que se diagnostican al mismo tiempo de la lesión primaria; en este caso se diagnosticaron al tiempo en dos pacientes.

Varios estudios reportan pacientes asintomáticos en 20% a 25% (5-11); en este, todos los pacientes eran sintomáticos al momento del diagnóstico. Así mismo, se debe considerar la posibilidad de metástasis endobronquiales en pacientes con cáncer con síntomas respiratorios crónicos; el seguimiento regular es la clave así permanezcan asintomáticos.

El tratamiento involucra múltiples procedimientos, entre ellos quimioterapia, radioterapia, cirugía, y varios métodos para aliviar la disnea, la hemoptisis o la neumonía post-obstructiva causada por las metástasis endobronquiales (6). Se pueden realizar además terapia intrabronquial tal como colocación de stents, braquiterapia, terapia fotodinámica, láser, argón plasma coagulación y electrocirugía (7, 9, 10, 13). Estos procedimientos son seguros y efectivos como tratamiento paliativo y pueden prolongar la vida en pacientes seleccionados (7, 9, 10, 13).

Bibliografía

1. Salud A, Porcel JM, Roviroso A, et al. Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. *J Surg Oncol*. 1996; 62: 249-52.
2. Kreisman H, Wolkove N, Finkelstein HS, et al. Breast cancer and thoracic metastases: review of 119 patients. *Thorax*. 1983; 38: 175-9.

3. Oschikawa K, Ohno S, Ishii Y, et al Evaluation of bronchoscopic findings in patients with metastatic pulmonary tumor. *Intern Med.* 1998; 37: 349-53.
4. Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metástasis. *Arch Intern Med.* 1975; 135: 543-7.
5. Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol.* 2004; 43: 73-9.
6. Lee SH, Jung JY, Kim DH, et al. Endobronchial metastasis from extrathoracic malignancy. *Yosei Med J.* 2013; 54 (2): 403-9.
7. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, et al. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169 (12): 1278.
8. Akoglu S, Ucan ES, Celik G et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies. *Clin Exp Metastasis.* 2005; 22: 587-91.
9. Beamis JF. Interventional pulmonology techniques for treating malignant large airway obstruction: an update. *Curr Opin Pulm Med.* 2005; 11 (4): 292.
10. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax.* 2011; 66: iii1-iii21.
11. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest.* 2001; 119: 768-775.
12. Baumgartner WA, Mark JB. Metastatic malignancies from distant sites to the tracheobronchial tree. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980; 79: 499-503.
13. Chan AL, Yoneda KY, Allen RP et al. Advances in the management of endobronchial lung malignancies. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:301-308.
14. Dursun AB, Demirag F, Bayiz H, et al. Endobronchial metastases: a clinicopathological analysis. *Respirology.* 2005; 10: 510-4.

Uso de dexmedetomidina como estrategia de sedación en resección endoscópica de tumor endotraqueal

Use of dexmedetomidine as sedation strategy for endoscopic resection of endotracheal tumor

INGRID MARTÍNEZ RAMÍREZ, MD⁽¹⁾; EDGAR SÁNCHEZ, MD⁽²⁾; ALFREDO SAAVEDRA, MD⁽³⁾; PLUTARCO GARCÍA HERREROS, MD⁽⁴⁾

Resumen

Hombre de 43 años, con cáncer de tiroides tipo papilar con invasión endotraqueal por masa a nivel del tercio superior de la tráquea, que requirió resección endoscópica mediante electrocirugía. Como estrategia de sedación se utilizó dexmedetomidina a fin de lograr cooperación del paciente sin provocar efectos adversos como taquicardia, hipotensión/hipertensión, o desaturación durante el procedimiento. La dexmedetomidina posee un perfil farmacológico y de seguridad que la convierte en una opción terapéutica adecuada de sedación para uso en broncoscopia intervencionista.

Palabras clave: *broncoscopia, sedación consciente, dexmedetomidina.*

Abstract

We report the case of a 43 year old male with papillary thyroid cancer with tracheal invasion by mass at the level of the upper third of the trachea that required endoscopic resection by electro surgery. As a sedation option we used dexmedetomidine. The patient didn't have adverse effects such as tachycardia, hypotension / hypertension, or desaturation during the procedure. Dexmedetomidine has a pharmacological and safety profile that makes it an appropriate therapeutic option for use in interventional bronchoscopy.

Keywords: *bronchoscopy, conscious sedation, dexmedetomidine.*

Introducción

Cada vez se realizan con mayor frecuencia procedimientos endoscópicos intervencionistas con fines curativos y paliativos, hecho que obliga al uso de opciones seguras de sedación y/o anestesia general para reducir las complicaciones y lograr la cooperación del paciente con el objetivo de facilitar el procedimiento. El empleo de opioides y benzodiazepinas se asocia con efectos adversos de orden cardiovascular y depresión respiratoria, lo cual limita su utilidad. La dexmedetomidina posee efectos simpaticolíticos, además de permitir sedación, amnesia y analgesia sin afectar la capacidad de ventilación espontánea del paciente. En la actualidad hay un debate creciente acerca de si la sedación debe ser suministrada por el broncoscopista o el anestesiólogo y a la vez un aumento en la evidencia que reporta que la sedación no administrada por anestesiólogos es segura y costoefectiva (1). Por lo anterior, la dexmedetomidina se convierte en una opción adecuada para procedimientos intervencionistas que puede ser usada por el broncoscopista de forma segura.

⁽¹⁾Médico Internista. Fellow de Neumología. Universidad Nacional de Colombia.

⁽²⁾Médico Internista. Neumólogo. Profesor asistente. Unidad de Neumología, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

⁽³⁾Médico Internista. Neumólogo. Profesor asociado. Unidad de Neumología Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia.

⁽⁴⁾Médico Internista. Neumólogo. Bogotá. Unidad de Neumología, Instituto Nacional de Cancerología.

Correspondencia: Ingrid Martínez Ramírez.
Correo electrónico: ijmartinezr@unal.edu.co.
Recibido: .27-09-2013 Aceptado: 22-12-2013.

Caso clínico

Paciente de género masculino, de 57 años de edad, con masa de crecimiento progresivo en región anterior del cuello, quien consultó por disnea, y cuya tomografía evidenció lesión primaria de la glándula tiroides con infiltración de la pared posterolateral de la tráquea e invasión subglótica de la luz con estenosis del 70% (figura 1). Mediante broncoscopia se confirmaron los hallazgos y requirió resección endoscópica (figura 2). Se utilizó dexmedetomidina,



Figura 1. Visión endoscópica de lesión endoluminal en la pared posterior de la tráquea proximal.



Figura 2. Cortes coronales de tomografía con lesión primaria de glándula tiroides con infiltración de la pared posterolateral de la tráquea e invasión subglótica de la luz con estenosis del 70%.



Figura 3. Visión endoscópica de la tráquea posterior al finalizar resección por electrocirugía.

bolo inicial de 10 mcg/kg en 10 min e infusión constante a 0,5 mcg/kg/h.

Necesitó, además, 120 min para completar la resección; se mantuvo puntaje de Ramsay nivel 2, con dosis total de 150 mcg de dexmedetomidina y 84 mcg de lidocaína. La frecuencia cardiaca mínima fue de 52 lpm y la máxima de 97. No se presentó hipoxemia, hipotensión, hipertensión, taquicardia, necesidad de intubación o suspensión del procedimiento. En una escala de 1 a 10 el paciente calificó la intensidad de la tos como 3 y manifestó que de ser necesario se repetiría el procedimiento. Se logró permeabilizar el 50% de la luz traqueal con mejoría parcial de la sintomatología (figura 3). El reporte de biopsias confirmó carcinoma papilar de patrón célula alta, que conllevó a faringolaringectomía, tiroidectomía total y vaciamiento radical modificado por servicio de cabeza y cuello.

Discusión

Con la evolución de la broncoscopia y la posibilidad de realizar procedimientos más complejos y de duración prolongada, adquiere gran importancia el uso de sedación y el concepto de satisfacción y seguridad del paciente con el cuidado médico (1). Más del 50% de los pacientes expresan miedo a presentar cualquier tipo de discomfort con el procedimiento y

hasta el 60% encuentran intolerable la broncoscopia (2). Las guías actuales para broncoscopia recomiendan ofrecer sedación a los pacientes para lograr cooperación y reducir complicaciones, y anestesia general para broncoscopia rígida y procedimientos pediátricos; sin embargo, no siempre se dispone de anestesiólogo en los servicios de broncoscopia y cada vez aumenta la evidencia a favor de la seguridad del uso de sedación administrada por el broncoscopista (1).

La sedación ideal no está definida. Se proponen distintos fármacos, como midazolam o propofol, y combinaciones de benzodiacepinas y algunos opiáceos; no obstante, las propiedades farmacocinéticas que incluyen aclaramiento metabólico variable, interacciones con otros medicamentos, depresión respiratoria dependiente de dosis, sedación prolongada y alteraciones cognitivas, limitan su aplicación en el contexto de broncoscopia intervencionista (4).

La dexmedetomidina surge como una opción farmacológica en sedación para broncoscopia tanto diagnóstica como intervencionista. Se introdujo hace más de dos décadas como sedación en el ámbito del cuidado intensivo para pacientes con intubación traqueal, y rápidamente se adaptó para procedimientos que no requieren intubación traqueal. Tiene un perfil favorable de sedación, simpatolisis, analgesia y bajo riesgo de apnea. Es un agonista del adreno-receptor alfa 2 que induce sedación por su acción en receptores del *locus ceruleus*, analgesia por medio de los receptores en médula espinal y atenuación de la respuesta de estrés sin depresión respiratoria significativa. Se han realizado pocos estudios en el contexto de la fibrobroncoscopia con fines diagnósticos y terapéuticos. Un estudio llevado a cabo por Ryu y colaboradores, comparó el uso de propofol-remifentanil vs. propofol-dexmedetomidina, y halló una disminución significativa de la incidencia

de desaturación de oxígeno en el grupo que recibió manejo con propofol y dexmedetomidina ($p=0,01$), además de reducción en la necesidad de succión de la cavidad oral, sin diferencias significativas en el nivel de sedación, variables hemodinámicas y escalas para valoración de tos o satisfacción del paciente (5). Otro estudio comparó dexmedetomidina vs. midazolam durante broncoscopia flexible, y encontró que la primera mantuvo mejor saturación de oxígeno y fue igualmente bien tolerada (6).

En el caso reportado el paciente cursó con estabilidad hemodinámica, ausencia de dolor o disnea y disminución de la sensación de tos, con lo que pudo confirmarse que la dexmedetomidina ofrece efectos cardioprotectores durante los procedimientos y disminuye la respuesta al estrés (1), condiciones que la convierten en una opción farmacológica adecuada para la sedación durante la broncoscopia intervencionista.

Agradecimientos y financiación

Para el desarrollo de la presentación del caso no se contó con ningún tipo de fuente de financiación.

Bibliografía

1. José R, Shaefi S, Navani N. Sedation for flexible bronchoscopy: current and emerging evidence. *Eur Respir Rev.* 2013; 22 (128): 106-16.
2. Pickles J, Jeffrey M, Datta A, Jeffrey AA. Is preparation for bronchoscopy optimal? *Eur Respir J.* 2003; 22: 203-6.
3. Sarkiss M. Anesthesia for bronchoscopy and interventional pulmonology: from moderate sedation to jet ventilation. *Curr Opin Pulm Med.* 2011; 17 (4): 274-278.
4. Floyd MD, Gervasini G, Masica AL, et al. Genotype-phenotype associations for common CYP3A4 and CYP3A5 variants in the basal and induced metabolism of midazolam in European- and African-American men and women. *Pharmacogenetics.* 2003; 13: 595-606.
5. Ryu jh, Lee SW, Lee JH, Lee EH, Do SH, Kim CS. Randomized double-blind study of remifentanil and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy. *British J Anaesthesia.* 2012; 108 (3): 503-11.
6. Liao W, Ma G, Su QG, Fang Y, Gu BC, Zou XM. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in postoperative patients undergoing flexible bronchoscopy: a randomized study. *J Int Med Research.* 2012; 40: 1371-1380.

Signo del halo invertido

The reversed halo sign

ANA CRISTINA MANZANO D., MD⁽¹⁾; OLGA MILENA GARCÍA, MD⁽²⁾; CARLOS CELIS PRECIADO, MD⁽³⁾

⁽¹⁾Radióloga, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Internista, Fellow de Neumología, Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾Internista, Neumólogo, Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Ana Cristina Manzano. Correo electrónico: acmanzano@javeriana.edu.co

Recibido: 10-10-2013. Aceptado: 20-11-2013.

El glosario Fleishner lo define como un área focal redondeada, de opacidad en vidrio esmerilado rodeada por un anillo de consolidación más o menos completo (figura) (1).

Inicialmente se reportó como un hallazgo específico de neumonía criptogénica en organización, pero se ha descrito en muchas otras entidades infecciosas y no infecciosas (2-6) (tabla).

Maturu y Agarwal llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura, hasta noviembre de 2013, y encontraron 58 reportes/series de casos con 209 pacientes. Las causas infecciosas reportadas con mayor frecuencia fueron la tuberculosis, la paracoccidiodomicosis y la mucormicosis; las no infecciosas, neumonía en organización criptogénica y secundaria, y tromboembolia pulmonar (7).

Tabla. Causas descritas de signo del halo invertido (7).

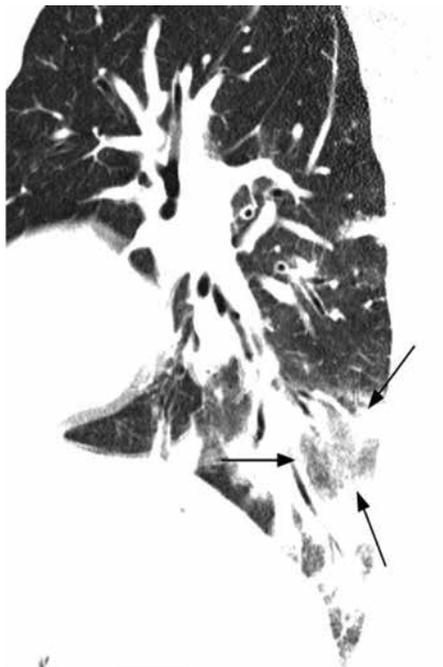


Figura. Signo del halo invertido. Obsérvese el área de opacidad en vidrio esmerilado rodeada de un halo de consolidación (flechas) en un paciente con neumonía en organización criptogénica.

Infeciosas
Tuberculosis
Paracoccidiodomicosis
Mucormicosis
Aspergilosis angioinvasiva
Infección por virus H1N1
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Neumonía por <i>Legionella pneumophila</i>
Histoplasmosis
Criptococosis
Psitacosis
No infecciosas
Neumonía criptogénica en organización
Neumonía en organización secundaria
Tromboembolia pulmonar
Sarcoidosis
Vasculitis
Edema pulmonar
Carcinoma broncoalveolar
Granulomatosis linfomatoide
Neumonía intersticial inespecífica
Neumonía lipoidea
Neumonía intersticial linfoide
Neumonitis de hipersensibilidad

Si bien se considera como un signo inespecífico, Legouge y colaboradores señalan que su presencia en el paciente con leucemia y neutropenia febril debería asumirse como signo patognomónico de mucormicosis, de manera que permita iniciar un tratamiento temprano con el fin de mejorar el pronóstico de la infección (8).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722.
2. Walker CM, Mohammed TL, Chung JH. "Reversed halo sign". *J Thorac Imaging*. 2011;26:W80.
3. Marchiori E, Zanetti G, Hochegger B, Irion KL, Carvalho AC, Godoy MC. Reversed halo sign on computed tomography: state-of-the-art review. *Lung*. 2012;190:389-94.
4. Godoy MC, Viswanathan C, Marchiori E, Truong MT, Benveniste MF, Rossi S, Marom EM. The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *Br J Radiol*. 2012;85:1226-35.
5. Marchiori E, Zanetti G, Escuissato DL, Souza AS Jr, Meirelles GS, Fagundes J, et al. Reversed halo sign: high-resolution CT scan findings in 79 patients. *Chest*. 2012;141:1260-6.
6. Marchiori E, Zanetti G, Meirelles GS, Escuissato DL, Souza AS Jr, Hochegger B. The reversed halo sign on high-resolution CT in infectious and noninfectious pulmonary diseases. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:W69-75.
7. Maturu VN, Agarwal R. Reversed halo sign: A systematic review. *Respir Care*. 2014 Apr 29. [Epub ahead of print].
8. Legouge C, Caillot D, Chrétien ML, Lafon I, Ferrant E, Audia S, et al. The reversed halo sign: pathognomonic pattern of pulmonary mucormycosis in leukemic patients with neutropenia? *Clin Infect Dis*. 2014;58:672-8.

Obstrucción traqueal postintubación

Postintubation tracheal obstruction

ALEJANDRA CAÑAS, MD.

Internista, Neumóloga. Unidad de Neumología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Cañas. Correo electrónico: alejacañas@gmail.com
Recibido: 11-11-2013. Aceptado: 20-11-2013.

Paciente de 18 años, con antecedente de trauma craneoencefálico, sometido a intubación orotraqueal durante 20 días, quien ingresó por disnea y estridor, a causa de obstrucción traqueal severa (figura 1).

Se realizó resección con pulsos simples de 30 vatios con láser Nd-YAG y dilatación con balón neumático, con lo cual se logró una recanalización traqueal adecuada (figura 2).

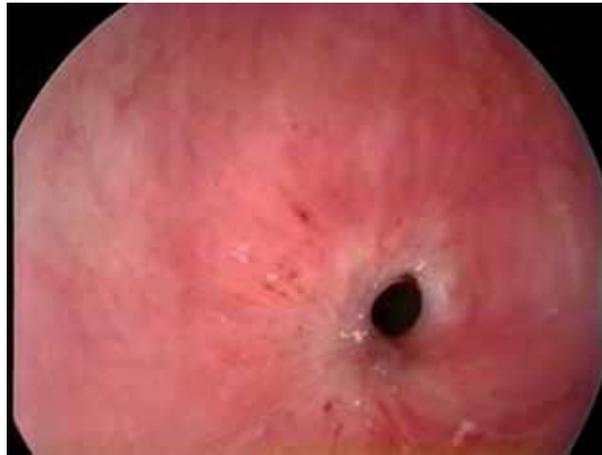


Figura 1.



Figura 2.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Riociguat en el tratamiento de los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolismo crónico

Riociguat in the treatment of patients with pulmonary hypertension secondary to chronic thromboembolism

EDWARD CÁCERES MÉNDEZ, MD.⁽¹⁾; CLAUDIO VILLAQUIRÁN T., MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Residente de Segundo año de Medicina Interna, Candidato MSc Epidemiología Clínica Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Internista, Neumólogo, MSc Hipertensión pulmonar, Candidato MSc Epidemiología Clínica, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Claudio Villaquirán T. Correo electrónico: claudiovillaquiran@gmail.com

Recibido: 20-10-2013. Aceptado: 15-11-2013.

Referencia

Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH et al, for the CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:319-329.

Pregunta

¿En pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) inoperable o persistente, la terapia con riociguat mejora la distancia caminada durante la prueba de marcha de 6 minutos luego de 16 semanas de tratamiento cuando se compara con placebo?

Diseño

El estudio CHEST-1 (Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Soluble Guanylate Cyclase-Stimulator Trial 1) publicado en *New England Journal of Medicine* el 25 de julio de 2013, fue un experimento fase 3, múlti-céntrico, doble ciego, aleatorio, controlado

con placebo, diseñado por el primer autor y un comité interino, en colaboración con Bayer Health Care como patrocinador, cuyo protocolo fue aprobado por el comité de ética de cada institución participante. El análisis estadístico estuvo a cargo de bioestadísticos contratados por Bayer y fue revisado por el primer autor. El manuscrito fue elaborado por el primer autor, con apoyo editorial por parte del patrocinador. El monitoreo de seguridad se llevó a cabo sin cegamientos, en intervalos regulares. Todos los autores tenían acceso a la información recolectada, así como a la interpretación y redacción del manuscrito.

Cegamiento

Pacientes y clínicos evaluadores.

Periodo de seguimiento

Cuatro meses (16 semanas).

Lugar

89 centros médicos en 26 países.

Pacientes

Se incluyeron pacientes de 18 a 80 años de edad con HPTEC reconocida como técnicamente inoperable, o hipertensión pulmonar persistente o recurrente después de someterse a trombo-endarterectomía pulmonar. Entre los criterios de inclusión adicionales estaban una distancia en la prueba de marcha de 6 minutos entre 150 a 450 metros, resistencia vascular pulmonar (RVP) mayor de 300 dinas/seg/cm⁻⁵, y presión media de la arteria pulmonar (PAPm) de al menos 25 mm Hg. El diagnóstico de HPTEC se realizó mediante el uso de dos o más de los siguientes métodos imagenológicos: gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión, angiografía pulmonar, tomografía axial computarizada o angiografía por resonancia magnética.

Se excluyeron quienes habían recibido un antagonista del receptor de endotelina, análogos de prostaciclina, inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 o agonistas del óxido nítrico en los tres meses previos al ingreso al estudio. Se obtuvo el consentimiento informado escrito de todos los participantes.

Intervención

Los pacientes que se consideraron potencialmente elegibles para la participación ingresaron a una fase de pre-tratamiento en donde se efectuaba una evaluación sistemática respecto a la operabilidad y los demás criterios de inclusión. Luego de esta fase, los pacientes elegibles se asignaron al azar en una proporción de 1:2 a recibir placebo o riociguat. La titulación de este último se hizo a partir de una dosis inicial de 1 mg tres veces al día de acuerdo con la presión arterial sistólica sistémica y los signos o síntomas de hipotensión (dosis final entre 0,5 mg a 2,5 mg tres veces al día). Las dosis alcanzada al final de la fase de titulación de 8 semanas se consideró como la dosis apropiada para el paciente, la cual se continuaba hasta el final del estudio. Los pacientes fueron evaluados en las semanas 2, 4, 6, y 8 (durante la fase de ajuste de la dosis), y después en las semanas 12 y 16 (durante la fase de mantenimiento).

En cada visita se hicieron evaluaciones clínicas y exámenes de sangre según el protocolo. Los pacientes que interrumpieron la terapia por cualquier motivo

fueron sometidos a una evaluación de la eficacia en la visita final y no tenían evaluaciones adicionales después de su retiro del estudio. Todos los pacientes que sobrevivieron regresaron para una evaluación de seguimiento de la seguridad a treinta días. Aquellos que completaron el estudio de 16 semanas fueron elegibles para participar en un largo plazo, en el estudio de extensión CHEST-2.

Resultados

A partir de febrero 2009 hasta febrero de 2012, se sometieron un total de 261 pacientes a la asignación al azar y recibieron al menos una dosis de la medicación de estudio (173 pacientes en el grupo riociguat y 88 en el grupo placebo). No se encontraron diferencias en las características de los pacientes entre los grupos previo al inicio del tratamiento. La mayoría se encontraba en clase funcional WHO II-III y más de la tercera parte tenía el diagnóstico de HPTEC inoperable (más que persistente o recurrente). Un total de 18 pacientes se retiraron del estudio antes de la semana 16. Para dicha semana, 77% de los pacientes que aún participaban en el estudio tomaban la dosis máxima de riociguat de 2,5 mg tres veces al día, mientras que en el 10% (18 pacientes) fue necesario reducirla durante el estudio comparado con el 3% en el grupo placebo (3 pacientes).

Para evaluar las diferencias entre los grupos durante la prueba de marcha de 6 minutos, se hizo una prueba de hipótesis a dos colas (alfa 0,05 para la diferencia entre tratamientos), en la que se documentó un aumento en la distancia media de 39 metros para el grupo de riociguat, en comparación con una reducción media de 6 metros en el grupo placebo (IC 95%: 25-67; p <0,001).

En cuanto a los desenlaces secundarios, la RVP se redujo en 226 dinas/seg/cm⁻⁵ en el grupo riociguat, en comparación con un aumento de 23 dinas/seg/cm⁻⁵ en el grupo de placebo (IC 95%: -303 a -190; p <0,001). Riociguat también se asoció con una mejoría significativa en otras variables hemodinámicas, incluyendo la PAPm y el gasto cardíaco. Los cambios en los niveles de NT-proBNP y la clase funcional fueron estadísticamente significativos y a favor del grupo tratado con riociguat. No hubo diferencia significativa en la

incidencia de eventos adversos y en el tiempo hasta el empeoramiento clínico entre los grupos de riociguat y placebo (2% y 6%, respectivamente, $p = 0,17$). El índice de disnea de Borg disminuyó en 0,8 puntos en el grupo riociguat y aumentó en 0,2 puntos en el placebo ($p = 0,004$).

Hubo una diferencia nominalmente importante entre los dos grupos en el cambio en la puntuación del cuestionario EQ-5D, pero no en el cambio en la puntuación del cuestionario de vivir con hipertensión pulmonar (LPH).

Los eventos adversos graves relacionados con el tratamiento para el grupo riociguat incluyeron: síncope en tres pacientes (2%), gastritis, insuficiencia renal aguda e hipotensión, en un paciente, respectivamente (1%).

Conclusión

En este estudio, riociguat mejoró significativamente la capacidad de ejercicio, determinada por la mejoría en la distancia caminada durante la prueba de marcha de 6 minutos cuando se comparó con placebo en pacientes con HPTEC inoperable, persistente o recurrente. Existió una mejoría significativa en la clase funcional como también en objetivos secundarios como la reducción en los niveles del péptido natriurético (NT-proBNP) y en los valores de la RVP.

Comentario

La HPTEC constituye el único tipo de hipertensión pulmonar que puede ser aliviada en forma definitiva mediante la trombo-endarterectomía pulmonar. Hasta ahora no existía una alternativa farmacológica efectiva para aquellos con lesiones trombóticas distales o quirúrgicamente no accesibles, para aquellos con alto riesgo quirúrgico dado por otras comorbilidades y para pacientes con hipertensión pulmonar persistente post-operatoria o recurrente. La práctica médica habitual en estos tres escenarios ha sido la utilización de los diferentes agentes anti-proliferativos (bosentán, sildenafil, iloprost, ambrisentán y eprostenol) aprobados para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Grupo 1 OMS) pero que no están en la HPTEC. De ellos, el bosentán es el único que cuenta con un experimento clínico de 157 sujetos con HPTEC (BENEFiT) (1) que tenían cualquiera

de las tres condiciones previamente enunciadas y en donde eran aleatorizados a recibir bosentan 125 mg cada 12 horas durante 12 semanas o placebo. El objetivo primario, que consistía en mejorar la distancia durante la prueba de caminata de 6 minutos, al final del periodo de tratamiento no se logró aunque sí hubo una reducción significativa en las resistencias vasculares pulmonares (-24%). El estudio sugiere que tal vez este desenlace utilizado corrientemente en HAP no debía ser el desenlace primario en esta patología, que, si bien comparte características similares, tiene curso clínico y evolución diferentes.

Riociguat llena este vacío al ser el primer vasodilatador efectivo en la HPTEC al mejorar la capacidad de ejercicio durante la prueba de marcha de 6 minutos. Al estudio se le critica desaprovechar una oportunidad de utilizar un desenlace final con mayor impacto clínico y no uno intermedio como la caminata. El “tiempo hasta el deterioro” (desenlace compuesto que incluye: necesidad de adicionar otro medicamento, deterioro de la clase funcional, hospitalización, necesidad de prostanoide endovenoso, trasplante pulmonar o muerte), fue sugerido desde el 4º Consenso Mundial de Expertos en Dana Point para el desarrollo de nuevas moléculas en HAP e HPTEC y que en esta ocasión no fue considerado. Riociguat apuesta por lo seguro, desenlaces clásicos primarios (caminata de 6 minutos) y secundarios (RVP) que si bien son importantes, ofrecen poca claridad más allá del impacto clínico. La principal dificultad potencial para este agente es la necesidad de una titulación hasta una dosis máxima según síntomas y cifras de tensión arterial, un obstáculo difícil de sortear en el sistema actual para los pacientes y sus tratantes. Por lo demás, es un estudio bien planteado respecto al diseño y da respuesta a la pregunta de investigación.

Conflicto de intereses

El Doctor Claudio Villaquirán Torres ha sido asesor y conferencista de Biotoscana, Glaxo SmithKline y Bayer.

Bibliografía

1. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan Effects in inoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2127-34.