

REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA

ISSN - 0121 - 5426
TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 962

VOLUMEN 27 No. 2 AÑO 2015

EN ESTA EDICIÓN:

Editorial

Asma aguda severa. *Página 157*

Artículo original

Caracterización de los pacientes con asma severa admitidos a una unidad de cuidado intensivo. Estudio descriptivo en un hospital de referencia. *Página 161*

Artículo de revisión

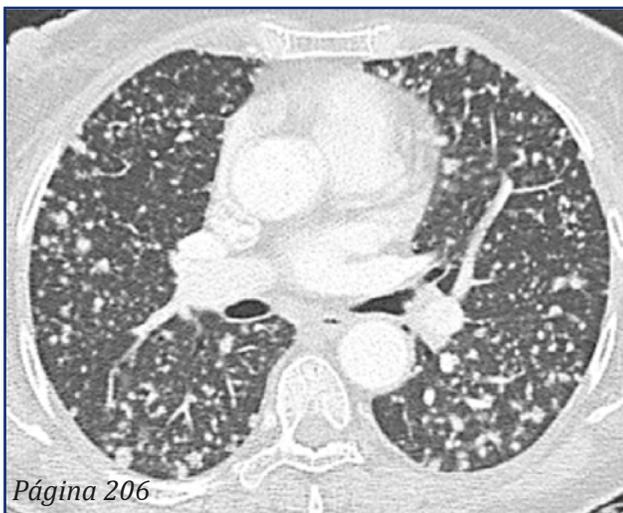
Osteoporosis, fracturas vertebrales e hipercifosis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Página 180*

Presentación de casos

Neumonía eosinofílica crónica. *Página 192*

Clubes de revista

Sarcopenia en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: rehabilitación pulmonar como factor fundamental en el tratamiento multidimensional de los adultos mayores. *Página 214*



PUBLICACIÓN OFICIAL



Neumología

VOLUMEN 27 N° 2 AÑO 2015

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org

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 2015 – 2017

PRESIDENTE

José Gabriel Bustillo Pereira

VICEPRESIDENTE

Román José Zamarrigo P.

TESORERO PRINCIPAL

Clara María Amezcua M.

TESORERO SUPLENTE

Plutarco García Herreros

FISCAL PRINCIPAL

Jaime Andrés Alvarado Castillo

FISCAL SUPLENTE

José Andrés Jiménez Quijano

SECRETARIO

Manuel Andrés Garay Fernández

VOCALES

Julio Cesar Forero Forero

Maximiliano Parra Tamarillo

Luis Fernando Reuda Marulanda

Carlos Ernesto Garavito Barandica

Elkin Enrique Llanos Sarmiento

Audrey Piotrostanalzki Vargas

PRESIDENTE XVII CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX 2017

Jorge Luis Quintero Barrios

EDITORIA

Liliana Fernández Trujillo

EDITORIA ASOCIADA

Luz Fernanda Sua Villegas

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Eli Martínez

Jully Mariana Sánchez

Mauricio Orozco-Levy

Alejandro Casas

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

IMPRESIÓN

EDITORIAL SERVIOFFSET LTDA.

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

Neumología

VOLUMEN 27 N° 2 AÑO 2015

CONTENIDO

EDITORIALES

- Asma aguda severa..... 157
Liliana Fernández T.
- Paradas durante la caminata de 6 minutos y su correlación con nuevas mediciones de la prueba en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica..... 159
Carlos E. Aguirre Franco

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización de los pacientes con asma severa admitidos a una unidad de cuidado intensivo. Estudio descriptivo en un hospital de referencia 161
Liliana Fernández T.; Alejandro González R.; Diana Cristina Carrillo; María Clara Ortiz; Marcela Granados
- Paradas durante la caminata de 6 minutos y su correlación con nuevas mediciones de la prueba en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica 170
María José Fernández-Sánchez; Milena García; Ximera Correa-Ríos; Alejandra Cañas; Javier Iván Lasso; Juan Ricardo Lutz; Claudio Villaquirán; Carlos Celis

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Osteoporosis, fracturas vertebrales e hipercifosis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica 180
Javier Enrique Fajardo Rivero; Carlos E. Aguirre-Franco; Carlos A. Torres-Duque

PRESENTACIÓN DE CASOS

- Neumonía eosinofílica crónica..... 192
Leidy Samara Pinilla Quintero; Javier Enrique Fajardo Rivero
- Linfangioleiomiomatosis esporádica. Presentación de un caso con enfermedad pulmonar y linfangioleiomiomas retroperitoneales 198
Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Astrid Arroyave; Diana Carolina Moreno O.; Juan Ricardo Lutz; Jorge Alberto Carrillo Bayona

GLOSARIO RADIOLÓGICO

- Patrón nodular aleatorio..... 206
Jorge Carrillo B.; Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Melissa Kallmann S.

GLOSARIO PATOLÓGICO

- Tuberculosis miliar o diseminada 208
Luz Fernanda Sua V.; Liliana Fernández T.

IMÁGENES EN BRONCOSCOPIA

- Hemangiopericitoma maligno pulmonar primario/tumor fibroso solitario (HPC/TFS), con extenso compromiso endobronquial 211
Liliana Fernández T.; Luz Fernanda Sua V.

CLUBES DE REVISTA

- Sarcopenia en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: rehabilitación pulmonar como factor fundamental en el tratamiento multidimensional de los adultos mayores 214
Miguel Germán Borda; Rodrigo Heredia

Neumología

VOLUMEN 27 N° 2 AÑO 2015

CONTENTS

EDITORIALS

- Severe acute asthma..... 157
Liliana Fernández T.
- Stops during the 6-minute walk test and their correlation with new measurements of the test in patients with chronic obstructive pulmonary disease..... 159
Carlos E. Aguirre Franco

ORIGINAL ARTICLES

- Characterization of patients with severe asthma admitted to an intensive care unit. Descriptive study in a referral hospital..... 161
Liliana Fernández T.; Alejandro González R.; Diana Cristina Carrillo; María Clara Ortiz; Marcela Granados
- Stops during the six-minute walk test and their correlation with new measurements of the test in patients with obstructive pulmonary disease..... 170
María José Fernández-Sánchez; Milena García; Ximera Correa-Ríos; Alejandra Cañas; Javier Iván Lasso; Juan Ricardo Lutz; Claudio Villaquirán; Carlos Celis

TOPICS REVIEW

- Osteoporosis, vertebral fractures, and hyperkyphosis in chronic obstructive pulmonary disease 180
Javier Enrique Fajardo Rivero; Carlos E. Aguirre-Franco; Carlos A. Torres-Duque

CASE REPORTS

- Chronic eosinophilic pneumonia..... 192
Leidy Samara Pinilla Quintero; Javier Enrique Fajardo Rivero
- Sporadic lymphangioleiomyomatosis. Presentation of a case of pulmonary disease with retroperitoneal lymphangioleiomyomas 198
Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Astrid Arroyave; Diana Carolina Moreno O.; Juan Ricardo Lutz; Jorge Alberto Carrillo Bayona

RADIOLOGIC GLOSSARY

- Perilymphatic nodular pattern 206
Jorge Carrillo B.; Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Melissa Kallmann S.

PATHOLOGIC GLOSSARY

- Miliary or disseminated tuberculosis..... 208
Luz Fernanda Sua V.; Liliana Fernández T.

IMAGES IN BRONCHOSCOPY

- Malignant primary pulmonary hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor (hpc/sft) with extensive endobronchial involvement..... 211
Liliana Fernández T.; Luz Fernanda Sua V.

JOURNAL CLUBS

- Sarcopenia in COPD: pulmonary rehabilitation as a fundamental factor in multidimensional treatment 214
Miguel Germán Borda; Rodrigo Heredia

Asma aguda severa

Severe acute asthma

LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.⁽¹⁾

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por síntomas de obstrucción reversible al flujo de aire y broncoespasmo. A pesar de los avances recientes en el diagnóstico y el desarrollo de múltiples alternativas de tratamiento, su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, especialmente en los países en desarrollo, junto con la morbilidad secundaria y la utilización de los recursos de salud. Este hecho puede atribuirse a múltiples factores, como pobre adherencia al tratamiento, uso incorrecto de los medicamentos inhalados, acceso tardío o interrumpido al tratamiento o al servicio de salud y falta de seguimiento especialmente de los pacientes que han tenido una forma de asma de alto riesgo y han ingresado alguna vez a la Unidad de Cuidado Intensivo.

El asma severa aguda, que previamente recibía el nombre de “*status asmático*”, se define como una exacerbación del asma que no responde al tratamiento convencional con broncodilatadores y esteroides y conduce a falla respiratoria potencialmente fatal. Se caracteriza por

disnea en reposo, imposibilidad para hablar o responder al interrogatorio, alteraciones del sensorio, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, uso de músculos accesorios, frecuencia cardíaca mayor a 120 latidos por minuto, pulso paradójico, flujo espiratorio pico menor al 50%, en los gases arteriales, hipoxemia, $p\text{CO}_2$ bajo inicialmente y al final hipercapnia. También se ha descrito que antes de que estos hallazgos sean evidentes, usualmente se subestima la severidad de los síntomas, tanto por parte del médico como del paciente, hay pobre comunicación entre el personal de salud, el paciente o su familia, y falla en el uso de los medicamentos controladores del asma pasando así a depender solo de los medicamentos de rescate.

El asma es una de las causas más comunes de consulta a los servicios de urgencia. Una quinta parte se consideran severas, pese a que algunos estudios indican que la incidencia de falla respiratoria secundaria a asma requiriendo intubación y ventilación mecánica ha disminuido, es esencial identificar estos pacientes precozmente.

⁽¹⁾Medicina Interna, Neumología, Neumología Intervencionista, Línea del Investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.
Correspondencia: Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fevl.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com
Recibido: 15/03/15, Aceptado: 30/03/15.

Las complicaciones de los individuos con asma severa también son mayores; usualmente están en riesgo de desarrollar neumotórax, neumomediastino, obstrucción del tubo orotraqueal por masas de moco, arritmias cardíacas, alteraciones metabólicas y electrolíticas, infarto agudo del miocardio e hipoxia cerebral.

En este número de la revista se incluye un estudio descriptivo de los pacientes con asma aguda severa que ingresaron a una Unidad de Cuidado Intensivo de un hospital de referencia, sus características demográficas, el manejo farmacológico previo al ingreso, la necesidad de ventilación mecánica y las complicaciones.

Más que reflejar la situación crítica de los pacientes involucrados, estudios como este deben llamar la

atención para que insistamos en que después de un evento resuelto, los pacientes ingresen en un programa formal de asma, educativo y preventivo que ayude a mejorar la adherencia al tratamiento y a identificar los signos de alarma cuando estos se presenten.

Es preciso, además, continuar trabajando en la actualización y divulgación de las guías de manejo del asma en el ámbito nacional.

Bibliografía

1. McFadden ER Jr. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:740-59.
2. Dennis RJ, Solarte I, Rodrigo G. Asthma in adults. *Clin Evid (Online)* 2011pii:1512.
3. Schivo M, Phan C, Louie S, et al. Critical asthma syndrome in the ICU. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;48(1):31-44.

Paradas durante la caminata de 6 minutos y su correlación con nuevas mediciones de la prueba en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Stops during the 6-minute walk test and their correlation with new measurements of the test in patients with chronic obstructive pulmonary disease

CARLOS E. AGUIRRE FRANCO MD.⁽¹⁾

Al medir la distancia que puede caminar un individuo con un protocolo estandarizado, la prueba de caminata de seis minutos evalúa su capacidad funcional, esto es, la potencialidad que tiene para realizar actividad física (1). Los desenlaces de la prueba como distancia caminada, disnea, fatiga, detenciones y SpO₂ comparten entre sí las variables que determinan su resultado. La distancia caminada, el índice de Borg y las detenciones, resultan de la interacción global de todos los órganos y sistemas involucrados en la generación del movimiento: cardiovascular, respiratorio y osteo-articular (entre otros) y de algunas otras variables como el peso, las características de la marcha o incluso la motivación intrínseca (2).

La desaturación se ha descrito como una variable importante durante la prueba dado que mejora sus características operativas al momento de estimar la gravedad de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (3) y su comportamiento dependerá de la integración de los diferentes componentes y propiedades del sistema respiratorio: control

de la ventilación, mecánica respiratoria, difusión, etc. El índice distancia-saturación (DSP), al unir dos variables probadas y validadas para estimar mortalidad, mejora el poder de discriminación entre sobrevivientes y muertos en el seguimiento a 30 meses (4).

Por otro lado, la mayoría de los trabajos realizados con caminata de seis minutos como factor pronóstico se han realizado a nivel del mar, hecho que puede hacer que la información obtenida de ellos no sea del todo extrapolable a los residentes a alturas mayores. Casanova et al. (5) describieron diferencias en el perfil fisiológico y en el resultado de la prueba al comparar poblaciones residentes a diferentes altitudes. Adicionalmente, al cotejar los pacientes con EPOC a 2.600 metros sobre el nivel del mar con la información disponible de la cohorte ECLIPSE, parece claro que los pacientes con EPOC en Bogotá se exponen durante la prueba a un mayor grado de desaturación, pese a lo cual caminan más que lo descrito en poblaciones comparables a nivel del mar.

Por lo descrito superficialmente en los párrafos anteriores, casi con

⁽¹⁾Internista, Neumólogo, Director Departamento de Educación y Docencia Fundación Neumológica Colombiana.
Correspondencia: Carlos E. Aguirre Franco. Correo electrónico: caguirre@neumologica.org
Recibido: 16/05/15, Aceptado: 26/05/15.

seguridad se encontrará relación entre la mayoría de variables y desenlaces de la prueba dada su cercana interrelación; pero por la misma razón, la unión de algunos desenlaces, principalmente si tienen factores determinantes discretamente diferentes (la SpO_2 no depende de la condición del sistema osteomuscular), puede mejorar en alguna medida el poder discriminatorio de la prueba. Adicionalmente, es posible que al ser extensamente estudiada en poblaciones diferentes a la nuestra con resultados también diferentes (mayor distancia caminada a pesar de menor saturación) los puntos de corte para establecer probabilidad de un desenlace deban ajustarse con base en trabajos de investigación en nuestro medio.

Bibliografía

1. Caspersen CJ. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Resp.* 1985;100(2):126-31.
2. ATS Statement”, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2002;166(1):111-117. doi: 10.1164/ajrcm.166.1.at1102 .
3. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Vassaux C, Celli BR. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Vassaux C, Celli BR. *Chest.* 2008;134(4):746-52. doi: 10.1378/chest.08-0520. Epub 2008 Jul 14.
4. Mellekjær S, Hilberg O, Nielsen-Kudsk JE, Simonsen U, Bendstrup E. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease: prevalence, prognosis and 6 min walk test. Andersen CU, Mellekjær S, Hilberg O, Nielsen-Kudsk JE, Simonsen U, Bendstrup E. *Respir Med.* 2012;106(6):875-82. doi: 10.1016/j.rmed.2012.02.015. Epub 2012 Mar 15.
5. Marjanski T, Wnuk D, Bosakowski D, Szmuda T, Sawicka W, Rzyman W. Patients who do not reach a distance of 500 m during the 6-min walk test have an increased risk of postoperative complications and prolonged hospital stay after lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(5):e213-9. doi: 10.1093/ejcts/ezv049. Epub 2015 Feb 26.
6. Guazzi M, Bandera F. Predictive value of 6-min walk test distance versus cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure: same value for different approaches? *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(20):2112. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.053. Epub 2013 Mar 21.
7. Baillot A, Baillargeon JP, Brown C, Poder T, Langlois MF. The 6-min Walk Test Reflects Functional Capacity in Primary Care and Obese Patients. *Int J Sports Med.* 2016.
8. *Respiratory Medicine.* 2015;109:1138e1146.

Caracterización de los pacientes con asma severa admitidos a una unidad de cuidado intensivo

Estudio descriptivo en un hospital de referencia

Characterization of patients with severe asthma admitted to an intensive care unit

Descriptive study in a referral hospital

LILIANA FERNÁNDEZ T. MD.⁽¹⁾; ALEJANDRO GONZÁLEZ R., MD.⁽²⁾; DIANA CRISTINA CARRILLO, MD. MSc.⁽²⁾; MARÍA CLARA ORTIZ, MD.⁽³⁾; MARCELA GRANADOS, MD.⁽⁴⁾

Resumen

OBJETIVO: describir las características sociodemográficas y clínicas, así como las complicaciones de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo por crisis asmática severa.

METODOLOGÍA: estudio descriptivo de pacientes admitidos en la unidad de cuidado intensivo por crisis asmática severa. La información de características demográficas, manejo farmacológico previo a la hospitalización, necesidad de soporte ventilatorio invasivo (VMI), manejo farmacológico para controlar la crisis y complicaciones hospitalarias incluyendo la muerte fueron recolectadas en el período entre enero 2011 a diciembre de 2014.

RESULTADOS: hubo 72 episodios de crisis asmática severa con ingreso a la unidad de cuidado intensivo. La mediana de edad fue 42 años (rango intercuartil 29-59); 81% fueron mujeres y 23 pacientes (31,94%) fueron manejados con VMI. El grupo de pacientes en VMI tuvo menor tiempo de duración de síntomas previo al evento, el pH más bajo al ingreso y durante la hospitalización, y estancias hospitalarias más prolongadas. La mediana de días ventilación mecánica fue 2. Hubo dos muertes por asma (2,78%), 3 presentaron encefalopatía hipóxica isquémica (4,17%) y la complicación más frecuente fue hipokalemia, en 39% de los casos con VMI. La neumonía asociada al cuidado de salud fue más frecuente en el grupo que requirió ventilación mecánica no invasiva (24,24%) y 2 de 23 pacientes en VMI (8,7%) requirieron traqueostomía.

CONCLUSIONES: las crisis asmáticas severas son una causa importante de admisión a cuidado intensivo en Colombia y Latinoamérica; causan alta morbilidad, sin embargo su mortalidad es baja (2,78%). Se requieren estrategias definidas para prevenir estos episodios y asegurar el seguimiento oportuno de los pacientes ambulatorios después del evento.

Palabras clave: asma, cuidados intensivos, estado asmático.

Abstract

OBJECTIVE: to describe the sociodemographic and clinical characteristics, as well as the complications, of patients admitted to the intensive care unit with severe asthma attacks.

METHODOLOGY: descriptive study of patients admitted to the intensive care unit with severe asthma attacks. Information concerning sociodemographic characteristics, pharmacologic management prior to hospitalization, need for invasive mechanical ventilation (IMV), pharmacologic management of the crisis, and in-hospital complications (including death) were collected over the period from January 2011 to December 2014.

RESULTS: there were 72 episodes of severe asthma attack with admission to the intensive care unit. The mean age of the patients was 42 years (interquartile range 29-59); 81% were females, and 23 patients (31,94%) were managed with IMV. The group of patients on IMV

⁽¹⁾Medicina Interna, Neumología, Neumología Intervencionista, Línea del Investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

⁽²⁾Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

⁽³⁾Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad CES. Cali, Colombia.

⁽⁴⁾Medicina Interna, Jefe Unidad de Cuidado Crítico, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Titular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

Correspondencia: Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fcv1.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com

Recibido: 02/05/15, **Aceptado:** 10/05/15.

had less time of duration of symptoms prior to the event, lower blood pH on admission and during hospitalization, and longer hospital stays. The median of days on mechanical ventilation was 2. There were two deaths due to asthma (2,78%), 3 cases of ischemic-hypoxic encephalopathy (4,17%), and the most frequent complication was hypokalemia, which occurred in 39% of cases with IMV. Healthcare-associated pneumonia was more frequent in the group that required non-invasive mechanical ventilation (24,24%), and 2 out of 23 patients under IMV (8,7%) required tracheostomy.

CONCLUSIONS: severe asthma attacks are an important cause of admission to intensive care units in Colombia and Latin America; their morbidity rates are high, although their mortality rate is low (2,78%). Defined strategies are required to prevent these episodes and ensure timely follow-up of patients after the event.

Keywords: asthma, intensive care, status asthmaticus.

Introducción

El asma es una enfermedad crónica caracterizada por obstrucción reversible de la vía aérea con exacerbaciones frecuentes, que pueden ser severas y en algún momento requerir ingreso a cuidado intensivo. Se estima que el asma afecta 300 millones de personas en el mundo; la prevalencia global mundial es de 7 a 10% (1, 2). Es responsable de 8,8 visitas a urgencias por 100 personas con asma/año, siendo mayor en niños que en adultos (11,2 vs. 7,8 visitas por 100 personas), en afrodescendientes que en caucásicos (21 vs. 7 visitas por 100 personas) y en mujeres en comparación con hombres (2:1). De estos eventos, 10% resultarán en hospitalización. Parámetros clínicos y fisiológicos empleados como guía diagnóstica de los episodios severos de asma, así como el número de hospitalizaciones, admisiones a unidades de cuidado crítico, retención de dióxido de carbono (CO₂), requerimiento de intubación orotraqueal y ventilación mecánica, episodios de asma fatal y casi fatal han sido utilizados como manifestaciones de severidad (3-5). Se observan 2 a 20% de admisiones a unidades de cuidado intensivo (UCI) por exacerbaciones agudas severas de asma con presencia de hipercapnia en 10 a 63% de los casos y requerimiento de intubación, y soporte ventilatorio invasivo en 16 a 20% de los episodios (6). En Colombia se desconoce la incidencia de episodios severos y varía según la definición empleada en las diferentes guías de consenso mundiales (3-5, 7, 8). El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y clínicas, el tratamiento y los desenlaces finales de los pacientes

ingresados a la unidad de cuidado intensivo de la Fundación Valle del Lili, por exacerbación aguda severa del asma.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en la Fundación Valle del Lili, un hospital de referencia de alta complejidad de la ciudad de Cali, Colombia. Se recolectó información procedente de los registros de ingresos y egresos hospitalarios de la UCI o unidad de cuidado intermedio (UCIN) desde enero de 2011 hasta diciembre de 2014, incluyendo los eventos en pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de asma o estado asmático establecido por código de diagnóstico CIE-10 que cumplieron criterios para crisis asmática según los criterios de ATS/E (43). Se excluyeron los ingresos hospitalarios que no requirieron UCI/UCIN. Se recolectó información demográfica (edad, sexo), antecedentes médicos (hipertensión arterial, EPOC, diabetes mellitus, enfermedad coronaria) y farmacológicos (β 2 adrenérgicos inhalados, esteroides inhalados, anticolinérgicos, β 2 de larga acción, antileucotrienos, destete reciente de esteroides orales), tiempo de inicio de síntomas, estado clínico al ingreso (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno), paraclínicos de severidad (gases arteriales, ácido láctico), tipo de tratamiento hospitalario, necesidad de soporte ventilatorio (invasivo, no invasivo, días de ventilación mecánica), complicaciones (muerte, encefalopatía hipóxica, neumotórax, necesidad de vasoactivo, neumonía asociada al cuidado de salud, trastornos electrolíticos, polineuropatía, necesidad

de traqueostomía) y tiempo de estancia hospitalaria en cuidado intensivo y en salas generales. Se creó una base de datos en formato Excel 2010® con la información mencionada y posteriormente se realizaron los análisis estadísticos en Stata 10®. No se realizó cálculo de tamaño de muestra y se incluyeron todos los ingresos hospitalarios a UCI desde el año 2011 hasta 2014. Se realizó un análisis descriptivo de las variables mencionadas. Las variables cuantitativas como edad, tiempo de inicio de síntomas, variables clínicas al ingreso, paraclínicos de severidad, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria se describieron como promedios o medianas con medidas de dispersión desviación estándar o rango intercuartil según la normalidad de su distribución establecida mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas como sexo, antecedentes médicos y farmacológicos y presencia de complicaciones se describieron como proporciones. Se realizaron tablas de comparación según la necesidad de soporte ventilatorio no invasivo, invasivo o solo terapia respiratoria. Mediante Kruskal-Wallis se compararon las variables cuantitativas y con test exacto de Fisher las categóricas. El estudio contó con la aprobación del comité de ética e investigación biomédica institucional.

Resultados

Se incluyeron 57 pacientes mayores de 15 años con 72 exacerbaciones agudas de asma entre enero de 2011 y diciembre de 2014 que requirieron ingreso a UCI o a UCIN. La mediana de edad fue 42 años (rango intercuartilico 29-59) y 81,94% fueron mujeres. 31 episodios (43,06%) tuvieron ingreso hospitalario por crisis asmática en el mes previo al evento y 25% tuvieron infección respiratoria previa o influenza.

Los fármacos inhalados más usados previo al ingreso fueron β_2 adrenérgicos en 81,94% de los pacientes, anticolinérgicos en 43,05% y esteroides sistémicos en 26,37%. Hubo diferencias en el uso de esteroides sistémicos por grupo de tratamiento siendo más frecuente su uso en pacientes en ventilación mecánica no invasiva comparado con invasiva e inhaloterapia (39,39%, 26,08% y 0% respectivamente), al igual que la combinación de

β_2 de larga acción con esteroides inhalados siendo más común su uso en el grupo de ventilación mecánica no invasiva e invasiva (39,39%, 34,78% y 6,25% respectivamente). Hubo destete reciente de esteroides en 2 de 33 pacientes de ventilación mecánica no invasiva (tabla 1).

La mediana de duración de síntomas fue de 3 días para todos los grupos con un rango entre 1 y 6 días siendo mayor el tiempo de duración de síntomas entre los pacientes que requirieron solo inhaloterapia (mediana 4,5 días rango intercuartilico 1,5 a 6 días) aunque no hubo diferencias significativas entre los tres grupos (tabla 2) así como tampoco en los hallazgos al examen físico, recuento de leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, hemoglobina, proteína c reactiva ni ácido láctico (tabla 3). Sin embargo, se observó mayor frecuencia de acidosis respiratoria al ingreso en el grupo de ventilación mecánica invasiva (mediana de pH arterial 7,30 en ventilación invasiva vs. 7,38 en ventilación no invasiva y 7,39 en inhaloterapia respectivamente $p < 0,00$) así como una presión de CO_2 más alta sin ser estadísticamente significativa (pCO_2 39,6 vs. 35,5 vs. 33,7 respectivamente, $p = 0,07$) (tabla 3).

Se contabilizaron 9 días de estancia hospitalaria (RIQ 6-12) en los pacientes que requirieron ventilación invasiva comparado con 7 días (RIQ 4-9) en no invasiva y 4 días (RIQ 3-6,5) en inhaloterapia ($p = 0,00$); así mismo esta estancia fue más prolongada en cuidado intensivo/intermedio. La mediana de días de ventilación mecánica invasiva fue de 2 días (RIQ 2-5) con 4 pacientes, que se prolongó hasta 8 a 21 días de los cuales 2 requirieron traqueostomía (8,7%). La mediana de ventilación no invasiva fue de 2 días (RIQ 1-3), si bien 5 pacientes requirieron más de 5 días de ventilación no invasiva. Se presentaron dos muertes en los pacientes ingresados a UCI (8,7%) de los cuales uno ingresó a la institución en paro cardiorrespiratorio con encefalopatía hipóxica isquémica. Los dos eventos fueron diagnóstico de muerte cerebral y donantes de órganos. No se presentó ningún evento de neumotórax, infarto agudo de miocardio o polineuropatía. Se observó neumonía asociada al cuidado de salud en 15,28% de los eventos, más frecuente en ventilación mecánica no invasiva (24,24%) (tabla 3).

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes médico – farmacológicos de los eventos por exacerbaciones agudas de asma.

| Variables | Todos los pacientes (n=72) n(%) | Sin necesidad de ventilación mecánica (n=16) n(%) | Ventilación mecánica no invasiva (n=33) n(%) | Ventilación mecánica invasiva (n=23) n(%) | p |
|----------------------------------|---------------------------------|---|--|---|------|
| Edad* | 42(29-59) | 38(26-52) | 48(25-65) | 42(29-59) | 0,58 |
| Sexo | | | | | |
| femenino | 59(81,94) | 13(81,25) | 27(81,82) | 19(82,61) | 1,00 |
| masculino | 13(18,06) | 3(18,75) | 6(18,18) | 4(17,39) | |
| Embarazo | 12(16,67) | 7(43,75) | 4(12,12) | 1(4,35) | 0,01 |
| Hospitalizaciones previas | 31(43,06) | 6(37,50) | 17(51,52) | 8(34,78) | 0,39 |
| Antecedente médicos | | | | | |
| Hipertensión arterial | 18(25) | 4(25,00) | 10(30,30) | 4(17,39) | 0,60 |
| EPOC | 3(4,17) | 2(12,50) | 1(3,03) | 0 | 0,15 |
| Diabetes mellitus | 7(9,72) | 2(12,50) | 3(9,09) | 2(8,70) | 1,00 |
| Enfermedad coronaria | 1(1,39) | 1(6,25) | 0 | 0 | 0,22 |
| Tratamiento previo | | | | | |
| Beta 2 acción corta | 59(81,94) | 14(87,50) | 27(81,82) | 18(85,71) | 1,00 |
| Anticolinérgicos | 31(43,05) | 6(37,50) | 15(45,45) | 10(43,67) | 0,86 |
| Esteroides inhalados | 19(26,38) | 3(18,75) | 11(33,33) | 5(21,73) | 0,57 |
| Combinación B2+Esteroides | 22(30,55) | 1(6,25) | 13(39,39) | 8(34,78) | 0,04 |
| Esteroides sistémicos | 19(26,38) | 0 | 13(39,39) | 6(26,08) | 0,01 |
| Antileucotrienos | 21(29,16) | 1(6,25) | 12(36,36) | 8(34,78) | 0,06 |
| Destete esteroides reciente | 2(2,70) | 0 | 2(6,06) | 0 | 0,71 |

*Valores expresados en mediana (rango intercuartil). β2 adrenérgicos, Combinación β2 de larga acción + esteroides.

Discusión

Existe muy poca información acerca del manejo de las exacerbaciones de asma en cuidado intensivo en Colombia y Latinoamérica. Se observa mayor frecuencia de crisis asmáticas en mujeres adultas, similar a lo reportado en la literatura mundial (9-11). Sin embargo, Woods et al. (9) reportaron mayor frecuencia de hipercapnia en hombres, estancia en cuidado intensivo y desenlaces adversos. No obstante, pese a que nuestro estudio solo tuvo 13 eventos en

hombres, no se observó mayor frecuencia de hiper-capnia (PCO_2 pico en mujeres 56 vs. 50 en hombres $p=0,06$), contrario a lo reportado por Woods et al. y Trawick et al. (9, 10), así como tampoco una estancia hospitalaria más prolongada (4 vs. 3 días respectivamente $p=0,09$) ni necesidad de ventilación mecánica invasiva en este subgrupo de pacientes. Las dos muertes correspondieron a mujeres. Ya se conoce bien el aumento en la frecuencia de crisis en mujeres asmáticas después de la pubertad (12), la exacerbación de los síntomas en los periodos menstruales

Tabla 2. Tratamiento hospitalario recibido, duración de síntomas y hallazgos clínicos en pacientes con crisis asmática severa e ingreso a cuidado intensivo/intermedio.

| Variables | Todos los pacientes (n=72) n(%) | Sin necesidad de ventilación mecánica (n=16) n(%) | Ventilación mecánica no invasiva (n=33) n(%) | Ventilación mecánica (n=23) n(%) | p |
|-------------------------------------|---------------------------------|---|--|----------------------------------|------|
| Tratamiento hospitalario | | | | | |
| B2 acción corta | 71(98,61) | 15(93,75) | 33(100,00) | 23(100,00) | 0,22 |
| Anticolinérgicos | 68(94,44) | 16(100,00) | 31(93,94) | 21(91,30) | 0,81 |
| Esteroides inhalados | 54(75,00) | 14(87,50) | 21(63,64) | 19(82,61) | 0,15 |
| Combinación B2+esteroides | 30(41,67) | 5(31,25) | 16(48,48) | 9(39,13) | 0,53 |
| Esteroides sistémicos | 68(94,44) | 13(81,25) | 33(100,00) | 22(95,65) | 0,02 |
| Antileucotrienos | 36(45,83) | 4(25,00) | 16(48,48) | 13(56,52) | 0,14 |
| Sulfato de Mg | 31(43,06) | 3(18,75) | 17(51,52) | 11(47,83) | 0,09 |
| Duración de síntomas (días)* | 3(1-6) | 4,5(1,5-6,0) | 3(1,0-6,0) | 2(1,0-7,0) | 0,70 |
| Hallazgos clínicos* | | | | | |
| Tensión arterial media | 93(81-106) | 86(75-100) | 96(88-104) | 97(73-113) | 0,28 |
| Frecuencia cardíaca | 107(97-120) | 100(95-110) | 109(99-121) | 98(110-120) | 0,56 |
| Frecuencia respiratoria | 26(22-30) | 24(22-27) | 28(23-32) | 24(16-30) | 0,17 |
| Temperatura | 36,2(36-36,8) | 36,1(36,0-36,6) | 36,5(36,0-37,0) | 36,1(36,0-36,8) | 0,23 |
| Saturación de oxígeno (%) | 92(85-97) | 92(88-95) | 94(85-97) | 90(72-97) | 0,57 |

*Valores expresados en mediana (rango intercuartil).

y premenstruales (13, 14) el cual se explica por el aumento de los niveles de progesterona (15), el incremento en las síntesis de prostaglandinas (16) y la respuesta anormal de los receptores β adrenérgicos (17). Esto también se ve reflejado en el número de mujeres en embarazo que requirieron manejo intensivo de su crisis y que pueden provocar desenlaces adversos maternos y fetales (18, 19).

Un número importante de pacientes tenía como antecedente una hospitalización previa por crisis asmática, lo que muestra que este es un factor de riesgo que se debe tener en cuenta para evitar futuras crisis severas. El porcentaje de pacientes con crisis

severas recurrentes en nuestro estudio es mayor al que se ha reportado en otras observaciones (20).

A pesar de la gravedad de los episodios, muy pocos pacientes recibían manejo con medicamentos controladores de exacerbación, como por ejemplo esteroides inhalados, que solos o en combinación con β_2 de larga acción se utilizaron en 31,4% de los pacientes. De igual forma, llama la atención que el número de pacientes que requirió soporte ventilatorio mecánico fuera invasivo o no, utilizaba LABA de forma ambulatoria con mayor frecuencia (broncodilatadores de acción prolongada) + esteroides, inhibidores de leucotrienos e incluso esteroides sistémicos

Tabla 3. Variables paraclínicas y desenlaces en pacientes con crisis asmática severa e ingreso a cuidado intensivo/intermedio.

| Variables | Todos los pacientes (n=72) n(%) | Sin VM (n=16)n(%) | VMNI (n=33) n(%) | VMI (n=23)n(%) | p |
|--|------------------------------------|----------------------|---------------------|--------------------|------|
| Paraclínicos* | | | | | |
| Leucocitos (células/ mm ³) | 10610(8840-13855) | 10995(8435-13595) | 10500(8770-13110) | 10430(9370-14620) | 0,60 |
| Neutrófilos (células/ mm ³) | 8095(5915-10950) | 8162(5305-11025) | 7970(5984-9860) | 9030(5570-12134) | 0,66 |
| Eosinófilos (células/ mm ³) | 185(0-465) | 175(20-566) | 230(0-470) | 80(0-360) | 0,42 |
| Hemoglobina (g/dl) | 13,4(12,25-14,4) | 12,9(12,15-14,00) | 13,10(12,10-14,40) | 13,50(13,00-14,40) | 0,47 |
| Recuento plaquetario (células/mm ³) | 283,5(241-314) | 263(212,50-338,00) | 285(249-327) | 238(233-303) | 0,75 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,63(0,52-0,82) | 0,7(0,52-0,82) | 0,63(0,57-0,79) | 0,63(0,45-0,91) | 0,93 |
| Nitrogeno uréico (mg/dl) | 10(8,25-13,8) | 10,45(6,85-13,9) | 9,8(8,0-15,4) | 9,8(9,1-12) | 0,97 |
| Proteína C reactiva (mg/dl) | 0,9(0,28-2,23) | 1,28(0,54-3,07) | 0,95(0,28-2,23) | 0,55(0,27-2,11) | 0,63 |
| Ácido láctico | 2,52(1,11-3,36) | 2,74(0,87-8,05) | 1,68(0,86-3,2) | 2,98(1,42-3,42) | 0,37 |
| Gases arteriales* | | | | | |
| pH | 7,35(7,30-7,41) | 7,39(7,35-7,42) | 7,38(7,33-7,42) | 7,30(7,24-7,35) | 0,00 |
| pCO ₂ | 37,5(31,6-42,4) | 33,7(31,2-39,5) | 35,35(29,35-41,25) | 39,6(37,1-47) | 0,07 |
| pO ₂ | 126,8(75,8-210,4) | 90,25(71,8-111,4) | 140,9(71,8-202) | 174,2(121,3-252) | 0,01 |
| pCO ₂ pico | 41,2(34,2-4) | 41,55(32,2-46,3) | 36,85(33,85-50,65) | 42,8(39,5-49) | 0,19 |
| pH mas bajo | 7,33(7,29-7,38) | 7,35(7,30-7,39) | 7,36(7,30-7,39) | 7,3(7,18-7,34) | 0,00 |
| Estancia hospitalaria (días)* | 7(4-9) | 4(3-6,5) | 7(4-9) | 9(6-12) | 0,00 |
| Estancia en UCI (días)* | 4(2,5-7,5) | 3(2-3) | 4(2-5) | 8(3-10) | 0,00 |
| Días ventilación invasiva* | 0(0-1,5) | 0 | 0 | 02(2-5) | - |
| Días ventilación no invasiva* | 1(0-2) | 0 | 2(1-3) | 1(0-2) | - |
| Complicaciones | | | | | |
| Muerte hospitalaria | 2(2-2,78) | 0 | 0 | 2(8,7) | 0,15 |
| Encefalopatía | 3(4,17) | 0 | 0 | 3(13,04) | 0,04 |
| Neumotórax | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hipotensión | 1(1,39) | 0 | 0 | 1(4,35) | 0,54 |
| Neumonía | 11(15,28) | 1(6,25) | 8(24,24) | 2(8,70) | 0,22 |
| Hipokalemia | 22(30,56) | 2(12,5) | 11(33,33) | 9(39,13) | 0,18 |
| Hipofosfatemia | 1(1,67) | 0 | 1(3,57) | 0 | 1,00 |
| Hiperglicemia | 6(9,09) | 1(6,67) | 1(3,45) | 4(18,18) | 0,25 |
| Traqueostomía | 2(2,78) | 0 | 0 | 2(8,70) | 0,15 |

*Valores expresados en mediana (rango intercuartil).

y a pesar de ello presentaron exacerbaciones muy severas, lo que posiblemente refleje, en primera instancia la severidad de la enfermedad, y en segunda que el manejo usual no fue suficiente para garantizar un control adecuado de las exacerbaciones. Adicionalmente hace pensar en las estrategias de control no farmacológico como seguimiento más estrecho en programas educativos y de rehabilitación pulmonar para pacientes asmáticos o en otras alternativas terapéuticas como medicamentos anti-IgE o bloqueadores de diferentes interleucinas (IL) como la IL5 – IL4 – IL13 o IL17, actualmente en estudio (21).

Para el manejo intrahospitalario de la crisis, la piedra angular del tratamiento fueron los broncodilatadores de acción corta, especialmente los β_2 agonistas, los cuales se usaron en la mayoría de pacientes, seguidos muy de cerca por los anticolinérgicos; en los pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva se usaron con mayor frecuencia los esteroides sistémicos y los antagonistas de leucotrienos. Estos últimos, aunque empleados de forma más frecuente en el manejo crónico, pueden dar beneficios adicionales como mejoría de la sensación de disnea y del pico flujo, y disminuir los requerimientos de medicamentos por vía sistémica en los pacientes en crisis (22, 23). El uso de sulfato de magnesio se reservó para los casos más severos (casi la mitad de los pacientes en ventilación mecánica), aunque los resultados sobre su eficacia en el manejo de las crisis severas son controversiales (24, 25) de ahí que siempre se consideren como medicamentos de segunda o tercera línea de manejo (2). Un 31% de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva, porcentaje muy por debajo de otras series donde se reporta hasta un 61% de ventilación invasiva (20, 26). Sin embargo, este hecho puede estar relacionado con el uso más frecuente de ventilación mecánica no invasiva en nuestra serie (48%). Aunque la evidencia en ventilación mecánica no invasiva es débil (2), hay pequeños estudios que sugieren el beneficio del uso de ventilación no invasiva en la reducción de tasas de hospitalización, mejoría de la función pulmonar y disminución de la frecuencia respiratoria en pacientes admitidos al servicio de urgencias (27, 28).

Dentro de la valoración clínica inicial es importante identificar las variables que pueden indicar que el

paciente requiere manejo intrahospitalario (taquicardia, taquipnea e hipoxemia) según lo recomendado en diferentes guías de manejo. En ninguno de los pacientes ingresados se documentó fiebre. En cuanto a las ayudas diagnósticas ninguno presentó eosinofilia en sangre periférica y algunos tuvieron elevaciones leves en el conteo de neutrófilos, en todos los grupos excepto en los tratados con ventilación mecánica no invasiva, hubo elevación de los niveles de ácido láctico $> 2,0$ mmol/L, fenómeno que se ha descrito en otros estudios de pacientes con asma aguda y que se relaciona con el uso de β_2 agonistas (29). Esta hiperlactatemia no se relaciona usualmente con acidosis metabólica, no afecta la efectividad de los broncodilatadores ni tiene consecuencias clínicas (30, 31).

La mortalidad intrahospitalaria por asma ha disminuido en los últimos años (20); en este estudio fue del 2% y solo ocurrió en el grupo de pacientes que requirió manejo ventilatorio invasivo, cifra más baja que la reportada en otros estudios (20, 26), gracias al manejo de soporte de cuidado intensivo, a los cambios en los modos ventilatorios y a la terapia broncodilatadora. Las complicaciones más frecuentes fueron de tipo metabólico e inducidas por el manejo instaurado, hipokalemia (β_2 agonistas – esteroides) e hiperglicemia (esteroides), mucho más comunes en los grupos que recibieron manejo ventilatorio como reflejo de la frecuencia e intensidad del tratamiento. Un número muy bajo de pacientes en el grupo de ventilación mecánica invasiva presentó encefalopatía hipóxica isquémica o necesidad de traqueostomía. Ninguno de los pacientes evaluados presentó neumotórax como complicación, lo cual demuestra los avances en el manejo de la ventilación mecánica y la reducción de barotrauma, una complicación derivada de la misma.

Este es uno de los pocos estudios en Colombia y Latinoamérica en el que se describe la epidemiología de los pacientes con asma severa que requieren manejo en cuidado intensivo. Una de sus desventajas es que solo es una muestra de una región específica del suroccidente colombiano, y por tanto se requieren estudios con mayores muestras y multicéntricos para describir a fondo la epidemiología de esta patología tan frecuente para identificar de manera temprana a los pacientes a riesgo.

Conclusiones

Las crisis asmáticas severas que requieren manejo en cuidado intensivo, son frecuentes y precisan identificación precoz para evitar desenlaces fatales y complicaciones. El conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, el soporte en cuidado intensivo, los avances en ventilación mecánica y la terapia broncodilatadora han logrado que la mortalidad y otras complicaciones sean bajas.

Con base en los resultados de este estudio, el manejo de la crisis asmática severa con un desenlace satisfactorio, con o sin ingreso a la unidad de cuidado intensivo, debe estar articulado con el manejo ambulatorio, para garantizar el tratamiento farmacológico continuo, el proceso educativo y de rehabilitación del paciente asmático, con el fin de minimizar así los riesgos de una nueva crisis.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Program G. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy*. 2004;59(5):469-78.
- FitzGerald JM, Bateman ED, Boulet L-P, Cruz AA, Haahtela T, Levy ML, et al. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>.
- Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:S94-138.
- Medicine the British Paediatric Respiratory Society and the Royal College of Paediatrics and Child, Health TBTSTNAC-TRCoPoLiawtGPiAGtBAoAaE. The British Guidelines on Asthma Management 1995 Review and Position Statement. *Thorax*. 1997;52(suppl 1):S1-S20.
- Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Canadian Asthma Consensus Report, 1999. Canadian Asthma Consensus Group. *CMAJ*. 1999;161(11 Suppl):S1-61.
- Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. *Eur Respir J*. 1996;9(4):636-42.
- Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koeter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax*. 1994;49(11):1109-15.
- Cairns CB. Acute asthma exacerbations: phenotypes and management. *Clin Chest Med*. 2006;27:99-108, vi-vii.
- Woods SE, Sorscher J, King J, Hasselfeld K. Young adults admitted for asthma: does gender influence outcomes? *J Womens Health (Larchmt)*. 2003;12(5):481-5.
- Trawick DR, Holm C, Wirth J. Influence of gender on rates of hospitalization, hospital course, and hypercapnea in high-risk patients admitted for asthma : a 10-year retrospective study at Yale-New Haven Hospital. *Chest*. 2001;119(1):115-9.
- Skobeloff EM, Spivey WH, St Clair SS, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma admissions. *JAMA*. 1992;268(24):3437-40.
- Zillmer LR, Gazzotti MR, Nascimento OA, Montealegre F, Fish J, Jardim JR. Gender differences in the perception of asthma and respiratory symptoms in a population sample of asthma patients in four Brazilian cities. *J Bras Pneumol*. 2014;40(6):591-8.
- Agarwal AK, Shah A. Menstrual-linked asthma. *J Asthma*. 1997;34(6):539-45.
- Gibbs CJ, Coutts, II, Lock R, Finnegan OC, White RJ. Premenstrual exacerbation of asthma. *Thorax*. 1984;39(11):833-6.
- Beynon HL, Garbett ND, Barnes PJ. Severe premenstrual exacerbations of asthma: effect of intramuscular progesterone. *Lancet*. 1988;2:370-2.
- Tan KS. Premenstrual asthma: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Drugs*. 61. New Zealand; 2001. p. 2079-86.
- Troisi RJ, Speizer FE, Willett WC, Trichopoulos D, Rosner B. Menopause, postmenopausal estrogen preparations, and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4 Pt 1):1183-8.
- Rejno G, Lundholm C, Gong T, Larsson K, Saltvedt S, Almqvist C. Asthma during pregnancy in a population-based study--pregnancy complications and adverse perinatal outcomes. *PLoS One*. 2014;9:e104755.
- Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax*. 2006;61:169-76.
- Peters JI, Stupka JE, Singh H, Rossrucker J, Angel LF, Melo J, et al. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. *Respir Med*. 2012; 106:344-8.
- Olin JT, Wechsler ME. Asthma: pathogenesis and novel drugs for treatment. *BMJ*. 2014;349:g5517.
- Ferreira MB, Santos AS, Pregal AL, Michelena T, Alonso E, de Sousa AV, et al. Leukotriene receptor antagonists (Montelukast) in the treatment of asthma crisis: preliminary results of a double-blind placebo controlled randomized study. *Allerg Immunol (Paris)*. 2001;33(8):315-8.
- Camargo CA, Jr., Smithline HA, Malice MP, Green SA, Reiss TF. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:528-33.

24. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Bengner J, Coats T. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(4):293-300.
25. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5:CD010909.
26. Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, Stempel DA, Roberts C, McLaughlin T. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:29-35.
27. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest.* 2003;123(4):1018-25.
28. Murase K, Tomii K, Chin K, Tsuboi T, Sakurai A, Tachikawa R, et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks: Changes in the need for intubation. *Respirology.* 2010;15:714-20.
29. Manthous CA. Lactic acidosis in status asthmaticus : three cases and review of the literature. *Chest.* 2001;119(5):1599-602.
30. Lewis L, Ferguson I, House SL, Aubuchon K, Schneider J, Johnson K, et al. Albuterol administration is commonly associated with increases in serum lactate in patients with asthma treated for acute exacerbation of asthma. *Chest.* 2014;145:53-9.
31. Rodrigo GJ. Serum lactate increase during acute asthma treatment: a new piece of the puzzle. *Chest.* 2014;145:6-7.

Paradas durante la caminata de 6 minutos y su correlación con nuevas mediciones de la prueba en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Stops during the six-minute walk test and their correlation with new measurements of the test in patients with obstructive pulmonary disease

MARÍA JOSÉ FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ^(1,2); MILENA GARCÍA⁽²⁾; XIMENA CORREA-RÍOS⁽²⁾; ALEJANDRA CAÑAS⁽²⁾; JAVIER IVÁN LASSO⁽²⁾; JUAN RICARDO LUTZ⁽²⁾; CLAUDIO VILLAQUIRÁN⁽²⁾; CARLOS CELIS⁽²⁾

Resumen

MARCO TEÓRICO: se ha reportado que la presencia de paradas involuntarias durante la prueba de caminata de 6 minutos se asocia con un incremento en la mortalidad en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, la relación de las paradas con otras determinaciones de la prueba de caminata de 6 minutos como velocidad, trabajo, el producto distancia-saturación y la desaturación inducida por el ejercicio, aún no se ha establecido.

OBJETIVOS: determinar la correlación de las paradas involuntarias con variables clínicas recolectadas de forma rutinaria en la PC6M, así como con las nuevas determinaciones derivadas de la prueba, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, en el que se revisaron los reportes de pruebas de caminata de 6 minutos de 129 sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Las determinaciones derivadas de la prueba fueron comparadas entre los pacientes que presentaron paradas y quienes no; se realizaron correlaciones entre ellas y se identificaron los predictores de paradas por medio de análisis de regresión logística.

RESULTADOS: 30 pacientes tuvieron paradas involuntarias durante la prueba; en este grupo se observó al final que los puntajes de disnea y fatiga, así como la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial sistólica final fueron significativamente mayores que en el grupo que no tuvo paradas, mientras que la saturación arterial de oxígeno fue significativamente menor ($p < 0,001$); las nuevas variables derivadas: distancia, velocidad, trabajo y el producto distancia-saturación fueron menores ($p < 0,001$) en los sujetos que pararon, encontrando una buena correlación con ellas. En el análisis de regresión, las variables que permanecieron significativas para la presencia de paradas fueron: saturación final, distancia recorrida, velocidad, trabajo, DDR y producto distancia-saturación.

CONCLUSIONES: en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable que realizan una prueba de caminata de 6 minutos, la presencia de paradas se asocia con menor distancia caminada, trabajo, DSP y saturación al final de la prueba. El cálculo de estas nuevas variables, así como el registro de paradas durante la PC6M podría refinar la capacidad pronóstica de la prueba en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Palabras clave: caminata de 6 minutos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, paradas involuntarias, distancia.

Abstract

THEORETICAL FRAME: it has been reported that involuntary stops during the six-minute walk test are associated with increased mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. However, the relationship between the stops and other determinations of the six-minute walk test, such as speed, work, the distance-saturation product, and exercise-induced desaturation, has not yet been established.

⁽¹⁾Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia; Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.

⁽²⁾Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.

Correspondencia: Carlos Celis, correo electrónico: cacelis.neumo@gmail.com

Recibido: 16/05/15, **Aceptado:** 26/05/15.

OBJECTIVES: to determine the correlation between involuntary stops and clinical variables gathered routinely in the six-minute walk test, as well as the new determinations derived from the test, in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

MATERIALS AND METHODS: an observational, analytic, retrospective study was carried out, in which the reports of six-minute walk tests from 129 subjects with chronic obstructive pulmonary disease were reviewed. The determinations derived from the test were compared between the patients who had stops and those who hadn't; correlations between them were made, and predictors of stops were identified by logistic regression analysis.

RESULTS: 30 patients had involuntary stops during the test; in this group, it was observed in the end that scores of dyspnea and fatigue, as well as heart rate, respiratory rate, and final systolic arterial blood pressure were significantly higher than those found in the group that did not have stops, while arterial blood oxygen saturation was significantly lower ($p < 0,001$); the new variables derived: distance, speed, work, and the distance-saturation product were lower ($p < 0,001$) in the subjects who stopped; a good correlation with them was found. On regression analysis, the variables that remained significant for the presence of stops were: final saturation, distance walked, speed, work, DDR, and distance-saturation product.

CONCLUSIONS: in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease who undergo the six-minute walk test, stops are associated with less distance walked, work, DSP, and saturation at the end of the test. Calculation of these new variables, together with registration of stops during the six-minute walk test, might refine the prognostic capability of the test in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: six-minute walk test, chronic obstructive pulmonary disease, involuntary stops, distance.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad en todo el mundo y se proyecta como la tercera causa de muerte y la quinta de discapacidad en años de vida ajustados en 2020 (1). En Colombia, su prevalencia en mayores de 40 años es de 8,9% (IC95% 8,2-9,7%), según los resultados del estudio multicéntrico PREPOCOL, siendo el antecedente de tabaquismo y la exposición por más de 10 años al humo de leña, los principales factores de riesgo (2).

La recientemente publicada “*Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de la EPOC*”, dio un giro importante en la evaluación del paciente, al recomendar la escala multidimensional BODE como estrategia de clasificación inicial de gravedad, para la evaluación de la respuesta al tratamiento y en el seguimiento (3).

Dicho índice incluye el índice de masa corporal como reflejo del compromiso sistémico de la enfermedad, el grado espirométrico de obstrucción, la disnea como síntoma principal y la distancia caminada en la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) como método de evaluación de la capacidad de ejercicio (4), y es un predictor independiente de riesgo

de exacerbaciones, mortalidad y necesidad de trasplante pulmonar (5-7).

La incapacidad de ejercicio en los pacientes con EPOC, que puede presentarse desde las fases iniciales de la enfermedad, es un acontecimiento definitivo en la historia natural de la entidad al tener influencia en la presencia de síntomas, el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, la frecuencia de exacerbaciones severas (hospitalizaciones) y la supervivencia (8, 9).

De esta forma, el alto valor predictivo de la baja capacidad para el ejercicio es atribuible al origen multifactorial de ésta: a) limitación ventilatoria por disfunción mecánica; b) alteración del intercambio de gases; c) incremento inadecuado del gasto cardíaco durante el ejercicio, y d) disfunción muscular periférica (10). Este carácter multifactorial, junto con las limitaciones de la función pulmonar medida en condiciones de reposo, confirma la necesidad de incluir la evaluación de la capacidad de ejercicio dentro de los estudios realizados en los pacientes con EPOC (11).

La PC6M es un examen fácil de realizar, ha sido bien estandarizada (12-14) y la distancia recorrida en la prueba (metros) ha demostrado ser un predictor independiente de supervivencia que permite estimar el riesgo de hospitalizaciones (15). Así mismo, ha

mostrado un alto valor pronóstico de la evolución postoperatoria en pacientes con EPOC candidatos a cirugía de reducción de volumen al identificar individuos con evolución desfavorable (16).

Además de la distancia caminada, se han reportado otras determinaciones derivadas de la PC6M, tales como la velocidad, el trabajo, el producto distancia-saturación (DSP), la desaturación de oxígeno inducida por el ejercicio y la cantidad de paradas involuntarias, las cuales también podrían tener un valor pronóstico en la identificación de pacientes con EPOC y riesgo de desenlaces adversos (17).

Recientemente, Andrianopoulos et al. reportaron un análisis de los datos de la cohorte ECLIPSE, llevado a cabo en 2010 en pacientes con EPOC moderada a severa (87%), quienes fueron seguidos durante tres años con el fin de determinar la asociación de estos nuevos índices derivados de la PC6M y los riesgos de mortalidad y hospitalización a lo largo del seguimiento (17).

Los autores señalan que los sujetos que mostraron distancia <334 metros (HR 2,30; IC95% 1,62-2,38; $p<0,001$), velocidad $\leq 0,9$ m/s (HR 2,15; IC95% 1,52-3,04; $p<0,001$), trabajo ≤ 20.000 m/kg (HR 2,17; IC95% 1,51-3,12; $p<0,001$), producto distancia-saturación ≤ 290 m% (HR 2,70; IC95% 1,89-3,86; $p<0,001$), saturación final $\leq 88\%$ (HR 1,75; IC95% 1,25-2,44; $p<0,001$) o tuvieron paradas durante la prueba (HR 1,99; IC95% 1,20-3,30; $p<0,001$), presentaron mayor riesgo de mortalidad (17).

Así mismo, aquellos con saturación final $\leq 88\%$ (HR 1,25; IC95% 1,04-1,51; $p<0,001$) o paradas (HR 1,70; IC95% 1,20-2,39; $p=0,003$) tuvieron un mayor riesgo de hospitalización (17).

El propósito de este estudio es evaluar la correlación de la presencia de paradas involuntarias durante la PC6M con la distancia y los otros cálculos derivados de la prueba, siendo nuestra hipótesis la presencia de una correlación importante entre ellas. Esta información permitirá acercarse a las bases fisiológicas que relacionan dichas determinaciones y servirá como punto de partida para su empleo combinado como una estrategia más refinada de pronóstico en el paciente con EPOC.

Metodología

Diseño

Se realizó un estudio clínico prospectivo observacional de tipo cohorte retrospectiva, en el que se encontró el vínculo entre variables demográficas y/o nuevas variables derivadas de la PC6M y presencia de paradas involuntarias durante la PC6M en pacientes con diagnóstico de EPOC remitidos para realización de la prueba en la Unidad de Neumología del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia entre los años 2012 a 2015. Para su ejecución se sometió a aprobación el protocolo del estudio por el comité de investigaciones del Hospital Universitario San Ignacio y de la Pontificia Universidad Javeriana. Teniendo en cuenta que los cálculos de las nuevas variables derivadas de la PC6M se realizaron a partir de registros existentes, no se consideró necesario firmar un consentimiento informado adicional. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario San Ignacio.

Población

El estudio se llevó a cabo en pacientes de la Unidad de Neumología del Hospital Universitario San Ignacio, en Bogotá, Colombia, quienes fueron manejados por el personal asistencial de la unidad, sin ninguna interferencia en su plan diagnóstico y terapéutico por el grupo de investigadores. Se revisaron los registros de pacientes con diagnóstico médico de EPOC, remitidos para realización de PC6M, sin antecedente de exacerbación severa (hospitalización) en las últimas seis semanas. Se excluyeron sujetos con condiciones que impidieran realizar de forma completa la PC6M, como enfermedad cardiovascular activa e hipertensión arterial no controlada, o aquellos con limitación para realizar la prueba por comorbilidades osteomusculares o vasculares periféricas asociadas.

Protocolo

Una vez revisada la información se seleccionaron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Dos investigadores extractaron en un formato prediseñado y de forma independiente las variables demográficas y las registradas en

la PC6M y calcularon las nuevas determinaciones tales como: velocidad (metros/segundo), trabajo (metros/kg), DSP (metros%), EID (desaturación inducida por ejercicio) (si o no) y paradas (si o no). Uno de los coinvestigadores se encargó de revisar la coherencia de la información registrada y los cálculos de cada paciente. Ante cualquier inconsistencia o evidencia de falta de datos, se retornó al caso específico a fin de efectuar la corrección de los mismos.

Mediciones

La PC6M se llevó cabo de acuerdo con las guías de las sociedades ATS/ERS (del inglés *American Thoracic Society/European Respiratory Society*) de 2002 (12) y el documento de Estandarización de Procedimientos Operativos de pruebas de ejercicio en enfermedad respiratoria crónica, publicado en 2014 (13, 14).

El paciente recibió información del evaluador responsable de las características de la prueba de caminata de 6 minutos; se verificó la lista de chequeo de indicaciones y contraindicaciones de la prueba y se diligenció el consentimiento informado, explicado y firmado por el paciente, su tutor legal o familiar más cercano como es usual antes de este examen y no se realizó la PC6M al paciente hasta tanto no se contara con dicha autorización.

Después de informar al paciente acerca de las características de la prueba, se tomaron signos vitales como frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), saturación arterial de oxígeno (SaO₂), y se registró el grado de disnea y de fatiga de las extremidades inferiores según la escala Borg en condiciones basales. No se permitió hacer antes de la prueba. Las mediciones se realizaron con el paciente sentado durante 10 minutos antes de la prueba. Antes de comenzar la caminata se le recordó al paciente el objetivo de la prueba, y una vez situados en uno de los extremos del trayecto, se dio la señal verbal de empezar a caminar.

La prueba se llevó a cabo en un corredor recto de 30 metros de largo bajo la guía de una fisioterapeuta respiratoria, y se hizo una práctica con las personas

que previamente no habían realizado el examen (13, 14). Durante el ejercicio, la fisioterapeuta informaba a los pacientes cuándo había transcurrido cada minuto y les animaba a continuar.

Se les permitió detenerse si aparecían síntomas como disnea, dolor torácico, mareo, sudoración o fatiga en miembros inferiores y estas paradas involuntarias fueron registradas; sin embargo, se les pidió reanudar la caminata lo más pronto posible, si podían.

En caso de parada y después de terminar la caminata, se determinaron mediciones de SaO₂, TAS, TAD, FC, FR, disnea y fatiga. La SaO₂ y la FC se registraron a través de un oxímetro de pulso portátil (Pulsox-2, Konica Minolta, Japón); la tensión arterial se registró mediante tensiómetro manual calibrado, en tanto que la disnea y la fatiga fueron calificadas por el paciente empleando la escala de Borg (puntajes de 0 a 10). Al final de la prueba se registró la distancia recorrida (metros) y el tiempo (segundos) de duración de la caminata. La saturación de oxígeno y las frecuencias cardiaca y respiratoria también se registraron cada minuto a lo largo del examen (13, 14).

Análisis estadístico

Los sujetos fueron clasificados como “paradores” y “no paradores” de acuerdo con la presencia o no de paradas involuntarias durante la PC6M.

Los resultados se muestran como promedio (\pm desviación estándar) o proporción (%). La diferencia entre grupos se calculó mediante análisis de varianza de Kolmogorov-Smirnov, test t Student, test de Fisher y test de Chi-cuadrado de acuerdo como fuera apropiado (según variables categóricas y continuas y homogeneidad de varianza).

Se realizaron correlaciones de Pearson (datos paramétricos) y de Spearman (datos no paramétricos) para establecer la correlación entre las paradas en la caminata con los datos demográficos y las nuevas determinaciones de la PC6M.

Así mismo, se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria cuasibinomial para las variables independientes. La variable con mayor significancia

del análisis se analizó con una curva ROC y se calculó su área bajo la curva (AUC). La hipótesis nula en todos los casos fue rechazada con un nivel de significancia de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se hicieron empleando el programa SPSS® versión 18 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU) y PAST® versión 3 (Universidad de Oslo, Noruega).

Resultados

Sujetos

El grupo de estudio incluyó un total de 129 pacientes remitidos con diagnóstico de EPOC, reclutados desde 2012 a 2015 y a quienes se les realizó una PC6M.

El 60% ($n=78$) de los participantes fueron hombres, con promedio de edad de $72,3 \pm 8,9$ años (edad mínima de 40 años y máxima de 91 años). La talla promedio fue de $160,8 \pm 9,3$ cm, el peso promedio de $64,7 \pm 9,7$ kg y el índice de masa corporal (IMC) de $25,1 \pm 4,1$ kg/m² en promedio; el 55% ($n=71$) de los pacientes estaba en el rango de normalidad (IMC 18-25 kg/m²) y el 34% ($n=44$) en sobrepeso (IMC 25,1-30,0 kg/m²) (tabla 1).

Resultados variables clínicas

Al inicio de la prueba el promedio de la disnea por escala de Borg fue mínimo ($0,4 \pm 1,1$ puntos) y el de fatiga muy leve ($0,5 \pm 1,2$ puntos). Los promedios de saturación, FC, FR, TAS y TAD en la población general,

Tabla 1. Características demográficas y basales de los pacientes clasificados según presencia de paradas en la caminata de 6 minutos.

| Características | Total (n = 129) | Pararon (n = 30) | No pararon (n = 99) | P valor |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|------------------------|---------|
| Mujeres, n (%) | 51 (39,5) | 13 (43,3) | 38 (38,3) | 0,63 |
| Edad, años | $72,3 \pm 8,9$ | $75,1 \pm 8,0$ | $71,4 \pm 9,0$ | 0,06 |
| Talla, cm | $160,8 \pm 9,3$ | $161,1 \pm 10,8$ | $160,7 \pm 8,8$ | 0,83 |
| Peso, kg | $64,7 \pm 9,7$ | $64,1 \pm 10,9$ | $64,8 \pm 9,4$ | 0,72 |
| IMC, kg/m ² | $25,1 \pm 4,1$ | $24,8 \pm 4,4$ | $25,2 \pm 4,0$ | 0,72 |
| Disnea inicial, Borg | $0,4 \pm 1,1$ | $0,91 \pm 1,7$ | $0,3 \pm 0,7$ | 0,06 |
| Disnea final, Borg | $3,8 \pm 2,7$ | $6,3 \pm 2,9$ | $3,1 \pm 2,1$ | < 0,001 |
| Fatiga inicial, Borg | $0,5 \pm 1,2$ | $1,1 \pm 1,8$ | $0,3 \pm 0,9$ | < 0,05 |
| Fatiga final, Borg | $3,6 \pm 2,7$ | $6,4 \pm 2,8$ | $2,8 \pm 2,0$ | < 0,001 |
| SaO ₂ inicial, % | 89 ± 9 | $86,6 \pm 5,5$ | $89,2 \pm 10$ | 0,06 |
| SaO ₂ final, % | 81 ± 9 | $75,6 \pm 11$ | $82,7 \pm 7$ | < 0,01 |
| FC inicial, lpm | 78 ± 14 | 81 ± 15 | 76 ± 13 | 0,1 |
| FC final, lpm | 107 ± 17 | 110 ± 17 | 107 ± 16 | < 0,01 |
| FR inicial, rpm | 17 ± 2 | 18 ± 2 | 16 ± 2 | < 0,01 |
| FR final, rpm | 38 ± 4 | 40 ± 3 | 37 ± 4 | < 0,001 |
| TAS inicial, mm Hg | 121 ± 16 | 119 ± 16 | 121 ± 16 | 0,45 |
| TAS Final, mm Hg | 137 ± 18 | 145 ± 21 | 135 ± 17 | < 0,05 |
| TAD Inicial, mm Hg | 72 ± 9 | 73 ± 9 | 72 ± 9 | 0,87 |
| TAD Final, mm Hg | 78 ± 10 | 80 ± 11 | 78 ± 9 | 0,26 |

Tabla 2. Datos de la caminata de 6 minutos en pacientes categorizados según paradas.

| Características | Pararon (n = 23) | No pararon (n = 99) | P valor |
|-------------------|---------------------|------------------------|---------|
| EID, n (%) | 26 (86,6) | 76 (76,7) | 1,99 |
| Distancia, m ± DE | 252 ± 90 | 395 ± 108 | < 0,001 |
| Velocidad, m/s | 55 ± 19 | 65,8 ± 18 | < 0,001 |
| Trabajo, m*kg | 15932 ± 5577 | 25788 ± 8371 | < 0,001 |
| DSP, m% | 183,7 ± 65 | 326,7 ± 94,6 | < 0,001 |

fueron de 89±9%, 78±14 lpm, 17±2 rpm, 121±16 mm Hg y 72±9 mm Hg, respectivamente (tabla 1).

Como se expresó antes, los sujetos se clasificaron como paradores (n=30) y no paradores (n=99) según la presencia o no de paradas. Las características basales para ambos grupos no demostraron diferencia estadísticamente significativa, a excepción del puntaje inicial de fatiga y la FR basal, que fueron mayores en el grupo que tuvo paradas (tabla 1).

Al finalizar la prueba, los puntajes de disnea y fatiga, así como las variables clínicas FC, FR y TAS final fueron significativamente mayores en el grupo que tuvo paradas, mientras que la SaO₂ fue significativamente menor (tabla 1).

Resultados nuevas variables derivadas de la PC6M

Respecto a las determinaciones derivadas de la PC6M, los pacientes que pararon tuvieron distancia caminada, velocidad, trabajo, DDR y DSP significativamente menores que quienes no pararon, sin encontrar diferencia en cuanto al EID (tabla 2). La diferencia de la distancia caminada entre ambos grupos fue de 144±18 metros, superior a los 26 metros que corresponden a la diferencia mínima clínicamente significativa de la prueba (13, 14).

Resultados correlación y regresión de variables para paradas

Se encontró correlación entre la presencia de paradas con los puntajes finales de disnea y fatiga, la distancia caminada, el trabajo de la caminata, el DDR y el DSP (p<0,001) (tabla 3).

Tabla 3. Correlación de las paradas en la caminata de 6 minutos con variables demográficas y las medidas derivadas de la caminata de 6 minutos.

| Características | Paradas |
|-----------------------------|---------|
| Edad, años | -0,24 |
| Talla, cm | -0,03 |
| Peso, kg | 0,05 |
| IMC, kg/m ² | 0,05 |
| Disnea inicial, Borg | -0,35 |
| Disnea final, Borg | -0,71 |
| Fatiga inicial, Borg | -0,40 |
| Fatiga final, Borg | -0,78 |
| SaO ₂ inicial, % | 0,18 |
| SaO ₂ final, % | 0,49 |
| FC inicial, lpm | -0,21 |
| FC final, lpm | -0,11 |
| FR inicial, rpm | -0,42 |
| FR final, rpm | -0,36 |
| TAS inicial, mm Hg | 0,09 |
| TAS final, mm Hg | -0,32 |
| TAD inicial, mm Hg | -0,02 |
| TAD Final, mm Hg | -0,15 |
| Distancia, m ± DE | 0,69 |
| Velocidad, m/s | 0,33 |
| Trabajo, m*kg | 0,65 |
| DSP, m% | 0,78 |
| EID | 0,14 |

En el análisis de regresión, las variables que permanecieron significativas para la presencia de paradas en la caminata fueron saturación final (OR: 5,18; IC95% 2,12- 12,6; $p < 0,001$), distancia recorrida (OR: 11,4; IC95% 4,23-30,8; $p < 0,0001$), velocidad (OR: 3,80 (IC95% 1,62-8,91; $p < 0,002$), trabajo (OR: 9,14; IC95% 3,52-23,70; $p < 0,0001$) y DSP (OR 15,5; IC95% 5,19-46,20; $p < 0,001$).

En el modelo de regresión, las determinaciones con mayor significancia estadística fueron distancia, trabajo y DSP ($p < 0,001$) a las cuales se les cuantificó su capacidad operativa por medio del cálculo de área bajo la curva ROC (área bajo la curva de las características operativas del receptor), siendo de 0,83, 0,83 y 0,89, respectivamente (figuras 1 a 3).

En el caso de la distancia, para un punto de corte ≤ 360 metros, la sensibilidad fue de 88% (IC95% 71-97) y la especificidad de 63% (IC95% 53-73) para predecir paradas (figura 1); mientras que para trabajo con un punto de corte de ≤ 22.620 m*kg la

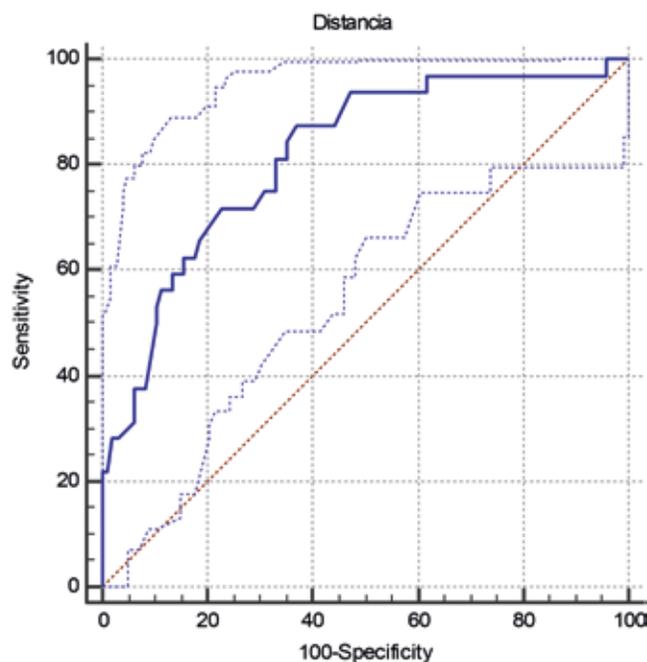


Figura 1. Curva ROC para distancia caminada como predictor de parada en caminata de 6 minutos en pacientes con EPOC. AUROC 0,81 (IC95% 0,74–0,88; $p < 0,0001$; Punto de corte ≤ 360 metros S: 88%; E: 63%).

una sensibilidad fue de 91% (IC95% 75-98) y la especificidad de 62% (IC95% 52-72) para predecir paradas (figura 2) y el DSP con un punto de corte ≤ 261 m% con una sensibilidad de 88% (IC95% 71-97) y especificidad de 75% (IC95% 66-84) para predecir paradas (figura 3).

Discusión

En el estudio se exploró la relación de variables demográficas y de mediciones de la PC6M incluyendo aquellas derivadas, recientemente propuestas, como velocidad, trabajo, DSP y EID con la presencia de paradas durante la PC6M en pacientes con EPOC. Al inicio de la prueba, el puntaje de fatiga y la FR fueron significativamente mayores en el grupo que hizo paradas, sin observar correlación posterior. Al finalizar la prueba, se encontró que los pacientes que tuvieron paradas durante la PC6M recorrieron menos distancia, con baja velocidad y menor trabajo, bajo DSP y menor SO_2 al terminar, en comparación con quienes no pararon.

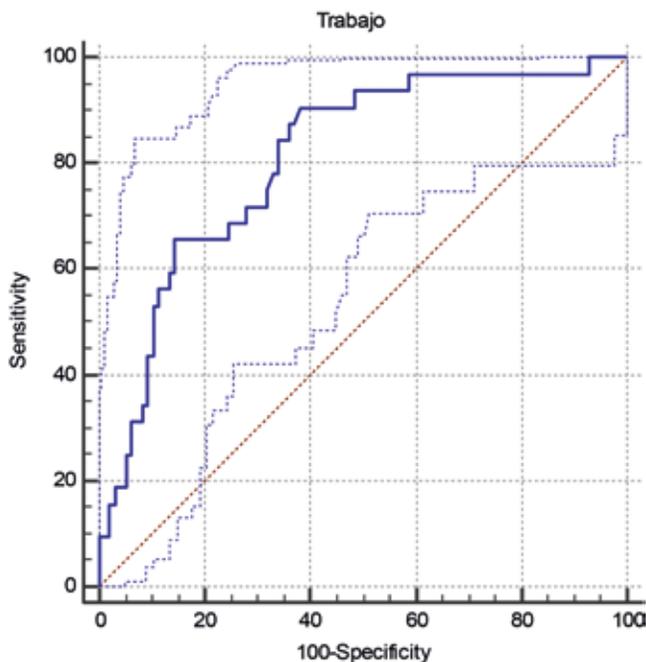


Figura 2. Curva ROC para trabajo como predictor de parada en caminata de 6 minutos en pacientes con EPOC. AUROC 0,81 (IC95% 0,73–0,88; $p < 0,0001$; Punto de corte ≤ 22.620 m*kg S: 91%; E: 62%).

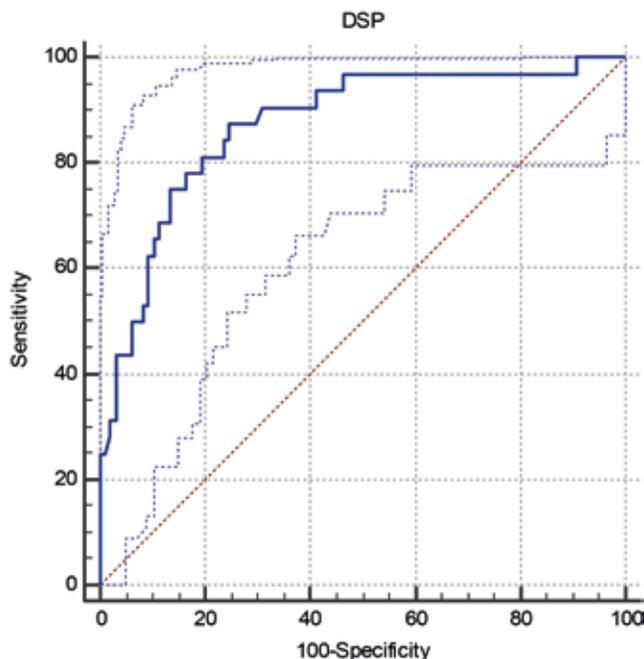


Figura 3. Curva ROC para DSP como predictor de parada en caminata de 6 minutos en pacientes con EPOC. AUROC 0,87 (IC95% 0,80–0,92; $p < 0,0001$; Punto de corte ≤ 261 m% S: 88%; E: 75%).

En este sentido, podrían considerarse las mediciones de DSP como una estimación directamente proporcional del metabolismo aeróbico durante la caminata y, por su parte, las mediciones de distancia, velocidad y trabajo, como una estimación directamente proporcional del gasto energético.

La PC6M es una prueba submáxima en la que se alcanza, hacia el tercer minuto, una meseta en el consumo de oxígeno, que se aproximaría al consumo pico logrado en una ergoespirometría con protocolo incremental, pero con una carga impuesta más baja en términos de producción de dióxido de carbono y respuesta ventilatoria. Para lograr esto el paciente adopta una velocidad constante que le permite completar el tiempo de caminata con una tasa de trabajo (distancia por peso corporal) baja, constante y sostenible sin llegar a la anaerobiosis (27).

El bajo valor de DSP es un reflejo del bajo trabajo (consumo de oxígeno) que se ve obligado a efectuar el paciente para cumplir el tiempo de 6 minutos a expensas de una menor distancia

caminada. Las paradas durante la caminata pueden ser la consecuencia de anaerobiosis temprana dada la baja relación aporte de O_2 / utilización de O_2 , de ahí la correlación encontrada de DSP con las paradas involuntarias durante la prueba.

En contraste, no se encontró correlación significativa con EID y la presencia de paradas durante la PC6M, posiblemente porque a la altura de Bogotá el punto de corte debería ser inferior a 88%. Al tomarlo por debajo de 86%, sí se observó correlación.

Andrianopoulos et al. han publicado el análisis más completo de la utilidad clínica de las nuevas variables derivadas de la PC6M en pacientes con EPOC, al analizar los datos de la cohorte ECLIPSE (17). Así mismo, el estudio reportó el valor pronóstico de las variables derivadas incluyendo distancia caminada, trabajo, velocidad, DSP y EID para la predicción de hospitalización y mortalidad, y señaló por primera vez que la presencia de paradas es un factor predictor independiente de riesgo de ambos desenlaces. No obstante, dicho trabajo no analizó las relaciones entre estas nuevas variables, fundamento necesario para determinar, en un estudio prospectivo, el valor pronóstico de la combinación de ellas (regla de predicción clínica).

Entre las fortalezas del estudio se destaca que se llevó a cabo un registro detallado de las paradas durante la PC6M, hecho que aún no se ha recomendado oficialmente en las guías vigentes (12–14). En segundo lugar, se realizó un registro minuto a minuto de la SaO_2 , lo cual permitió realizar el cálculo de nuevos índices al finalizar la prueba. Así mismo, y tal como se recomienda en la última actualización de la PC6M (13,14), en todos los pacientes se realizó una caminata de prueba, obviando las dificultades recientemente descritas por la variación en el cálculo de las nuevas determinaciones (17). Por último, la extracción de los datos fue hecha de forma independiente por dos de los autores.

No obstante, el estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el número de sujetos reclutados, por lo que se requiere mayor población para confirmar los resultados. Y segundo, no existió información

completa de variables de función pulmonar, exacerbaciones, puntajes multidimensionales o empleo de oxígeno, con el fin de ampliar los análisis de correlación y regresión.

A pesar de dichas limitaciones, este trabajo aporta información novedosa acerca de la correlación entre las paradas durante la PC6M y las nuevas variables derivadas del examen.

Conclusión

En el grupo evaluado de pacientes con EPOC, las variables derivadas de la PC6M como distancia, velocidad, trabajo y DSP, junto con la SaO₂ al final de la prueba, muestran una correlación importante con la presencia de paradas en el examen, siendo distancia, trabajo y DSP las más importantes.

De tal forma, la medición de estas nuevas variables, así como el registro de paradas durante la PC6M, podría refinar la capacidad pronóstica de la prueba en pacientes con EPOC.

La incidencia de parada no deseada durante la PC6M podría indicar una etapa avanzada de gravedad o un mayor grado de actividad de la enfermedad, en la que la incorporación del paciente en un programa integral de rehabilitación pulmonar sería una estrategia deseable con el fin de reducir los riesgos de hospitalización y/o mortalidad.

Agradecimientos

Al Biólogo Carlos Fabián Morantes Ariza, MSc., de la Facultad de Biología de la Pontificia Universidad Javeriana, por su colaboración con el análisis estadístico de los datos, y a las enfermeras, terapeutas y a todo el personal de la unidad de neumología del Hospital Universitario San Ignacio.

Nota

Este artículo no genera conflicto de intereses. La información incluida en el manuscrito ha sido citada o se cuenta con permiso de los autores para su divulgación.

Conflicto de intereses

Este artículo no genera conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Burney PG, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010. *Eur Respir J*. 2015;45:1239-47.
2. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PRE-POCOL study). *Chest*. 2008;133:343-9.
3. Londoño D, García M, Celis CA, Giraldo M et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta. *Acta Med Col*. 2014;39(2-3S):5-48.
4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005-12.
5. de Torres JP, Casanova C, Marín JM, Pinto-Plata V, Divo M, Zulueta JJ, et al. Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE. *Thorax*. 2014;69:799-804.
6. Faganello MM, Tanni SE, Sanchez FF, Pelegrino NR, Lucheta PA, Godoy I. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci*. 2010;339:10-4.
7. Marchand E. The BODE index as a tool to predict survival in COPD lung transplant candidates. *Eur Respir J*. 2010;36:1494-5.
8. Ramon MA, Gimeno-Santos E, Ferrer J, Balcells E, Rodríguez E, de Batlle J, et al; PAC-COPD Study Group. Hospital admissions and exercise capacity decline in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2014;43:1018-27.
9. Trzaska-Sobczak M, Brożek G, Farnik M, Pierzchała W. Evaluation of COPD progression based on spirometry and exercise capacity. *Pneumonol Alergol Pol*. 2013;81:288-93.
10. Vogiatzis I, Zakynthinos S. Factors limiting exercise tolerance in chronic lung diseases. *Compr Physiol*. 2012;2:1779-817.
11. Janaudis-Ferreira T, Beauchamp MK, Goldstein RS, Brooks D. How should we measure arm exercise capacity in patients with COPD? A systematic review. *Chest*. 2012;141:111-20.
12. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
13. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1447-78.
14. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/Ame-

- rican Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1428-46.
15. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:382-6.
 16. Chandra D, Wise RA, Kulkarni HS, Benzo RP, Criner G, Make B, et al; NETT Research Group. Optimizing the 6-min walk test as a measure of exercise capacity in COPD. *Chest*. 2012;142:1545-52.
 17. Andrianopoulos V, Wouters EF, Pinto-Plata VM, Vanfleteren LE, Bakke PS, Franssen FM, et al. Prognostic value of variables derived from the six-minute walk test in patients with COPD: Results from the ECLIPSE study. *Respir Med*. 2015 Jun 25. [Epub ahead of print].
 18. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *J. Am Med Assoc*. 2011;30:50-8.
 19. Ilgin D, Ozalevli S, Kilinc O, Sevinc C, Cimrin AH, Ucan ES. Gait speed as a functional capacity indicator in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med*. 2011;6:141-6.
 20. Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med*. 2001;95:618-26.
 21. Carter R, Holiday DB, Nwasuruba C, Stocks J, Grothues C, Tiep B. 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest*. 2003;123:1408-15.
 22. Alhamad EH, Shaik SA, Idrees MM, Alanezi MO, Isnani AC. Outcome measures of the 6 minute walk test: relationships with physiologic and computed tomography findings in patients with sarcoidosis. *BMC Pulm Med*. 2010;10:42.
 23. Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2006;100:1734-41.
 24. Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med*. 2007;101:561-7.
 25. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Vassaux C, Celli BR. and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest*. 2008;134:746-52.
 26. Wong R, Sibley KM, Hudani M, Roeland S, Visconti M, Balsano J, Hill K, Brooks D. characteristics of people with chronic lung disease who rest during the six-minute walk test. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:1765-9.
 27. Valero G, Bracciale P, Valerio F. Metabolic Requirements during six minutes walking tests in patients affected by chronic obstructive pulmonary disease in different stages. *Open J Respir Dis*. 2012;2:83-90.

Osteoporosis, fracturas vertebrales e hipercifosis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Osteoporosis, vertebral fractures, and hyperkyphosis in chronic obstructive pulmonary disease

JAVIER ENRIQUE FAJARDO RIVERO, MD.⁽¹⁾; CARLOS E. AGUIRRE-FRANCO, MD.⁽²⁾;
CARLOS A. TORRES-DUQUE, MD.⁽²⁾

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición frecuente con repercusiones sistémicas, dentro de las que se encuentra la osteoporosis. Las fracturas vertebrales derivan del compromiso de la masa ósea y promueven la aparición de deformidades vertebrales. La hipercifosis es una de las alteraciones más frecuentes del segmento dorsal de la columna y le impone a quien la padece un impacto negativo sobre su capacidad funcional general. La sobreposición EPOC/hipercifosis podría modificar el curso clínico del enfermo respiratorio debido a que puede causar mayor compromiso de la mecánica respiratoria y la función pulmonar. La información acerca de esta sobreposición sigue siendo poca. Es necesario realizar estudios para determinar la prevalencia de las deformidades de la columna vertebral en pacientes con EPOC y su impacto real en la función pulmonar y en el curso clínico de la enfermedad.

Palabras clave: EPOC, hipercifosis, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common condition with systemic repercussions, among which osteoporosis is found. Vertebral fractures are derived from reduced bone mass, and promote deformation of the spine. Hyperkyphosis is one of the most common alterations of the dorsal segment of the spine, and causes a negative impact on the general wellbeing and living conditions of the patient. The COPD/hyperkyphosis combination could modify the clinical course of the patient with respiratory illness, since it can cause greater impairment of respiratory mechanics and lung function. The information about this combination continues to be scarce. It is necessary to carry out studies in order to determine the prevalence of deformations of the spine in patients with COPD, as well as their impact on lung function and the clinical course of the disease.

Keywords: COPD, hyperkyphosis, osteoporosis, vertebral compression fractures.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición frecuente, prevenible y tratable, caracterizada por limitación persistente al flujo de aire, de carácter generalmente progresivo. Se acompaña de una respuesta inflamatoria exagerada y de larga evolución en las vías respiratorias frente a la exposición a partículas nocivas (1, 2).

La EPOC es una de las tres principales causas de morbimortalidad en el mundo con un estimado de 328,615,000 personas. Todavía el margen de subdiagnóstico sigue siendo importante, independientemente de la heterogeneidad en la prevalencia de la enfermedad. La implementación de políticas en

⁽¹⁾Fellow de Neumología. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia

⁽²⁾Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Javier Enrique Fajardo Rivero, correo electrónico: jfajardo.mi@gmail.com

Recibido: 15/04/15. **Aceptado:** 25/04/15.

salud para la detección temprana de la enfermedad podría incrementar la prevalencia de la enfermedad en los próximos años (3). Según el estudio PREPOCOL, en Colombia, la prevalencia de la EPOC en adultos mayores de 40 años es del 8,9% (4).

No solo las alteraciones funcionales respiratorias derivadas de la EPOC sino los efectos sistémicos de la inflamación terminan ocasionando afectación extrapulmonar. Por tanto, ciertas estrategias terapéuticas buscan, no solo intervenir el componente obstructivo bronquial, sino también los efectos que se generan a nivel sistémico.

El aumento en la desmineralización ósea se encuentra en sintonía con las manifestaciones sistémicas de la EPOC. La osteopenia y la osteoporosis, que son la representación de dicho evento fisiopatológico, son comorbilidades mayores usualmente subdiagnosticadas, que se asocian a un pobre estado de salud y pronóstico del enfermo respiratorio (5). La osteoporosis es frecuente en la EPOC, y por tanto es importante diagnosticarla y tratarla de manera temprana. Ambas entidades comparten factores de riesgo como la edad, el tabaquismo y la inactividad física (6). Recientemente se han publicado algunos estudios que involucran la presencia de polimorfismos del receptor de la vitamina D (RVD) con el deterioro en la salud ósea en pacientes con enfermedad respiratoria. Entre otros aspectos, las variaciones genéticas en el RVD estarían relacionadas con la presencia de osteoporosis en la EPOC (7).

La osteoporosis deteriora la calidad del hueso y se relaciona con fracturas de compresión vertebral que alteran la alineación de la columna y ocasionan deformidades de la caja torácica que impactan negativamente la mecánica respiratoria (8). Aunque se ha dilucidado ampliamente el efecto de las deformidades torácicas sobre la función respiratoria en ciertos grupos poblacionales, pocos estudios han evaluado el impacto sobre individuos con EPOC. En el estudio de Carter et al., se observó el efecto de las fracturas de compresión vertebral sobre los cambios en la morfología y la movilidad de la caja torácica y su impacto deletéreo sobre la función pulmonar (9).

Esta revisión se enfoca en el efecto de la osteoporosis, las fracturas vertebrales y los cambios morfológicos de la caja torácica derivados, especialmente la hipercifosis, y el impacto negativo de éstos sobre la función respiratoria en pacientes con EPOC.

Frecuencia de alteraciones del metabolismo óseo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La osteoporosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza por una baja masa ósea y una alteración de la microestructura del hueso que lo hace frágil y susceptible a las fracturas. Se define operativamente con base en la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) y según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (6, 10) Un valor de DMO menor de - 2,5 desviaciones estándar (DE) respecto al valor promedio (T- score > - 2,5 DE) define la presencia de osteoporosis. Cuando el valor se encuentra entre - 1 y - 2,5 DE se considera osteopenia y mayor de -1 DE, normal. La técnica aceptada y validada para la estimación de la DMO es el escaneo DEXA (Dual energy X - ray absorptiometry) de la columna lumbar o de la cadera. El valor neto de la DMO tiene una relación inversamente proporcional al riesgo acumulado de fracturas de compresión vertebral, por lo que su estimación es muy importante para definir el diagnóstico, el pronóstico y las estrategias terapéuticas (10).

Cuando no hay disponibilidad del escaneo DEXA de la columna lumbar se puede recurrir a la determinación de la DMO a través de la evaluación de la columna dorsal en la tomografía axial computarizada de tórax (TAC) simple. Se realiza midiendo y promediando las unidades Hounsfield de la cuarta, séptima y décima vertebrales torácicas, valores que se llevan a una fórmula simplificada con factores de corrección (11).

$$\text{DMO (mg/ml)} = 0,767 \times \text{Unidades Hounsfield (UH)} + 3,37$$

Fórmula para la determinación de la densidad mineral ósea (DMO) con base en la observación escanográfica de la columna dorsal

Se encuentra disponible una herramienta para la evaluación integrada del riesgo de osteoporosis conocida como “FRAX”, que tiene en cuenta la DMO medida, la historia de fracturas por fragilidad y factores clínico – poblacionales específicos que permiten detectar individuos con EPOC candidatos a intervenciones de prevención y tratamiento para la osteoporosis de manera temprana (6). Aún esta herramienta no ha sido validada en nuestro medio.

Aunque la TAC de tórax genera un estimado de la DMO a través de la evaluación de las unidades Hounsfield en algunas vértebras dorsales, hay una correlación aceptable con el método DEXA, que es el estándar de oro (11). En enfermedades respiratorias crónicas, como por ejemplo la EPOC, en la cual la coexistencia de osteoporosis y osteopenia es frecuente, la TAC no solo permite hacer un estimativo de la DMO sino también la evaluación del continente intratorácico y de la morfología de la caja torácica.

Se estima que la osteoporosis es 2 a 5 veces más frecuente en personas con EPOC que en aquellas sin alteraciones respiratorias obstructivas. La prevalencia de osteoporosis en personas con EPOC oscila entre el 9% y el 69% y de osteopenia entre el 27% y el 67% con una frecuencia mayor en el sexo femenino. En comparación con otras enfermedades respiratorias obstructivas y restrictivas pulmonares, la osteoporosis resulta ser más prevalente en la EPOC (12).

En el estudio TORCH (*TOwards a Revolution in COPD Health*) la mitad de los individuos evaluados tuvieron osteoporosis. En personas con EPOC severa de edad avanzada se observó un incremento en la prevalencia hasta del 75% (13). En conjunción con la EPOC, un mayor compromiso del VEF₁ (mayor severidad de la enfermedad), el uso de esteroides y la extensión del enfisema aumentan el riesgo de osteoporosis y de sus complicaciones. Por lo tanto, las alteraciones en la densidad mineral ósea en este grupo de individuos tienen un origen multifactorial.

Como parte del carácter inflamatorio de la EPOC, la liberación de IL-1, IL-6 y FNT- alfa promueve la actividad osteoclástica y con esto el incremento en la tasa de resorción ósea aumentando el riesgo de osteoporosis. Hay una relación entre los niveles

circulantes de metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9) con la aparición de osteoporosis (12).

Las fracturas de compresión vertebral son el resultado de la coexistencia de la osteoporosis en personas con EPOC, independientemente del sexo, y causan un impacto negativo significativo en calidad de vida y rendimiento físico (14).

En un estudio de 5.541 hombres con EPOC y/o asma, se observó menor DMO de la columna vertebral y de la cadera con riesgo importante de fracturas, independiente de la edad, el índice de masa corporal o la historia de tabaquismo. Como el uso de esteroides fue necesario en un número determinado de individuos, esta intervención aumentó el riesgo de osteoporosis vertebral, con una razón de disparidad (OR) de 2,13, IC 95% (intervalo de confianza), 1,15 – 3,93 frente a quienes no requirieron esteroides (15).

Las exacerbaciones en sujetos con EPOC constituyen un factor de riesgo para la progresión de la osteoporosis. Kiyokawa et al. encontraron que los pacientes con exacerbadores tenían un aumento en la pérdida anual de la DMO en comparación con los sujetos no exacerbadores, con un delta de pérdida promedio (mg/ml por año) de -3,78 versus -0,30, $p < 0,02$, respectivamente. En el mismo estudio, una PaO₂ más baja fue un predictor independiente para la reducción de la densidad mineral ósea. Con base en estos datos, la progresión de la osteoporosis y el riesgo de fracturas deberían ser evaluados periódicamente en pacientes con EPOC, principalmente exacerbadores y con hipoxemia (11).

Fracturas vertebrales

Las fracturas por osteoporosis más frecuentes son las que involucran la columna vertebral, particularmente, en la zona media (T7 y T8) y en la unión toracolumbar (T12 y L1) (16). Las personas de edad avanzada tienen mayor riesgo de presentarlas y se ha observado una prevalencia del 25% en las mujeres postmenopáusicas (17). En mujeres mayores de 60 años con osteopenia, la prevalencia de fracturas vertebrales es del 14 al 18% (18). Las fracturas de compresión vertebral producen dolor dorsal intenso

con repercusiones en el funcionamiento físico que incluso conllevan postración. Sin embargo, en algunas personas con fracturas de larga evolución el curso clínico puede ser asintomático y su detección incidental en la radiografía lateral de la columna torácica o lumbosacra, hechas no necesariamente para la evaluación del sistema osteoarticular (19).

Se ha postulado que las fracturas por osteoporosis son un factor de riesgo para fracturas subsecuentes. Dos de cada diez personas presentan fracturas vertebrales después de un año de haberse documentado la alteración espinal (20). El riesgo también es importante para la aparición de fracturas en el esqueleto apendicular.

Del 24 al 63% de los pacientes con EPOC presentan fracturas por compresión vertebral localizadas, generalmente, entre la cuarta y la novena vertebra torácica. Algunos datos sugieren que la pérdida de DMO es más acusada en el segmento torácico de la columna que a otros niveles, en quienes padecen enfermedades respiratorias crónicas (11). En la EPOC, la disminución en la actividad física implica, entre otras cosas, a un aumento en la tasa de resorción ósea, condición directamente relacionada con el riesgo de fracturas y deformidades vertebrales (21).

Los esteroides sistémicos son útiles en el manejo de las exacerbaciones de la EPOC. Se ha sugerido que los pacientes que se podrían beneficiar de su uso por vía inhalatoria son aquellos que tienen un VEF_1 menor del 50% y exacerbaciones frecuentes u hospitalizaciones por exacerbación (1). El uso de corticoides favorece la aparición de fracturas en huesos de alto contenido trabecular, de ahí que las vértebras usualmente estén comprometidas. La relación entre el compromiso óseo y los esteroides es dosis dependiente, encontrándose reducción del riesgo al suspender el medicamento. El uso de dosis altas de esteroides (> 20 mg de prednisona/día) por un tiempo mayor a un mes, aumenta la tasa de fracturas en un 60%. No obstante, si la dosis acumulada es elevada, quienes reciben intermitentemente esteroide también tienen un riesgo mayor de fracturas. La tasa de DMO es más acelerada en el primer año de tratamiento con esteroide y posteriormente se hace menor (5).

En un estudio en hombres con EPOC sometidos a tratamiento con diferentes dosis de esteroide se observó que la administración de múltiples ciclos con dosis acumulada de prednisona superior a 1 gramo, aumentó el riesgo de osteoporosis y de fracturas vertebrales. En este caso los ciclos repetidos de esteroides se relacionaron con exacerbaciones de la enfermedad (22).

El efecto del tratamiento con esteroides inhalados sobre el metabolismo óseo es menos preponderante que el de los esteroides utilizados por vía sistémica. En el estudio Lung Health II, el uso de triamcinolona se asoció con pérdida de masa ósea, hallazgo que no fue evidente para la budesonida o el propionato de fluticasona inhalado en los estudios EUROSCOP (23) y TORCH (13), respectivamente.

Aunque se ha visto una asociación entre esteroides inhalados y fracturas, en protocolos fármaco-epidemiológicos, no se ha tenido en cuenta la severidad de la EPOC, las exacerbaciones o el tratamiento en general de las personas incluidas (5). En un estudio de casos y controles se evaluó la asociación entre el uso de esteroides inhalados y fracturas no vertebrales en pacientes con EPOC. En modelos de regresión logística condicional la exposición a esteroides en algún momento del seguimiento no se asoció con un incremento en el riesgo de fracturas (OR ajustado de 0,97, IC 95%, 0,84 – 1,11). No obstante, en quienes usaron dosis equivalentes mayores o iguales a 700 mcg al día de beclometasona, hubo un incremento en el riesgo de fracturas en comparación con individuos no expuestos (OR de 1,68, IC 95%, 1,10 – 2,57). Por lo tanto, el uso de altas dosis de corticoides estaría relacionado con un incremento en el riesgo de fracturas no vertebrales (24). De acuerdo con los resultados poco concluyentes de varios estudios divulgados en los últimos diez años, en el metaanálisis de Loke et al. (51) se recopiló dieciséis estudios clínicos y siete observacionales para evaluar el efecto de la fluticasona y de la budesonida en el riesgo de fracturas en pacientes con EPOC. En el análisis de los estudios clínicos se observó un incremento en el riesgo de fracturas en razón a un OR de 1,27; IC 95%, 1,01 a 1,58, $p=0,04$; I²: 0%.

En la evaluación de los estudios observacionales también se encontró un incremento en el riesgo de fracturas con relación a un 21% a pesar de una modesta heterogeneidad entre los estudios analizados. Concretamente, con cada incremento de 500 mcg dosis – equivalente de beclometasona se aumentaría el riesgo de fracturas en un 9%. Por tanto, la exposición prolongada a altas dosis de esteroides inhalados condicionaría a un incremento proporcional en el riesgo de fracturas (25).

Según las guías del Ministerio de Salud de Colombia, de la ALAT y GOLD, la recomendación en la prescripción de esteroides inhalados en pacientes con EPOC es utilizar la menor dosis necesaria para impactar en el desenlace de interés y a su vez evitar las repercusiones en la DMO después de uno o dos años de tratamiento. Con el advenimiento de estrategias de broncodilatación de larga acción se ha encontrado un efecto en la reducción de exacerbaciones sin tener que utilizar necesariamente corticosteroides (1, 2).

Muchas personas con EPOC y fracturas de compresión vertebral tienen otras alteraciones osteoarticulares derivadas del envejecimiento, que ocasionan una pérdida gradual de la estatura. La pérdida de estatura en individuos en riesgo de complicaciones osteoarticulares tiene una especificidad del 94% para la detección de fracturas de compresión vertebral (26). Las deformidades adquiridas de la columna torácica como la cifosis o la escoliosis pueden indicar la presencia de fracturas vertebrales. Cada fractura de compresión vertebral representa una reducción de cerca de un centímetro de altura, con efectos sobre el ángulo de la curvatura dorsal espinal (27).

Hipercifosis y otras deformidades de la caja torácica en la población general y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La columna vertebral tiene en su plano sagital dos curvaturas lordóticas, a nivel proximal y distal, separadas por una curvatura cifótica. Esta disposición anatómica permite la compensación mecánica a lo largo de la estructura. El tamaño y la forma de los cuerpos vertebrales y discos

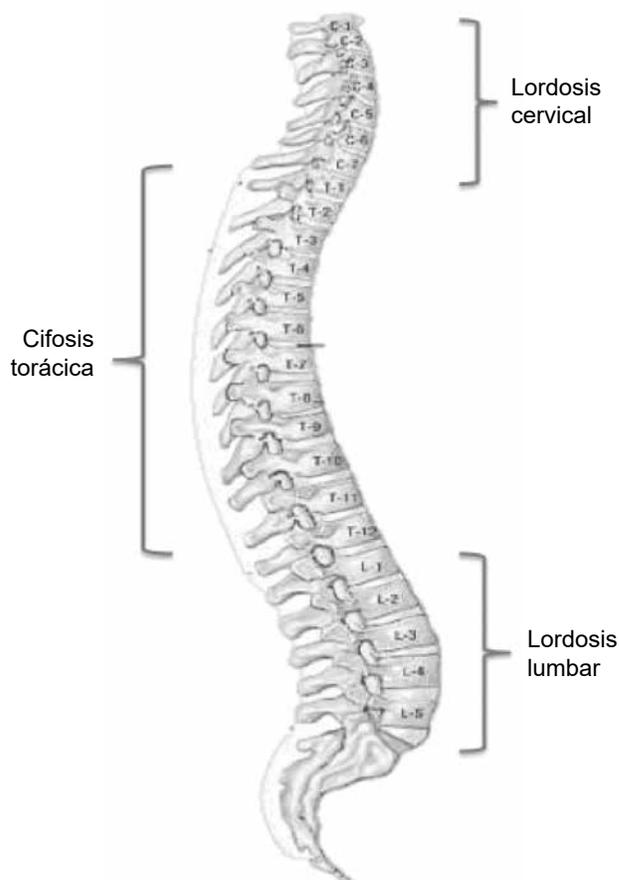


Figura 1. Curvas anteroposteriores de la columna vertebral. (Modificada de Anatomical Chart Company. Lippincott Williams & Wilkins. 2008).

intervertebrales le dan la característica anatómica a la columna (28) (figura 1).

El ángulo de la cifosis vertebral tiende a aumentar con la edad (29). En mujeres de edad avanzada, el ángulo podría ser hasta de 50 grados, superior al registro promedio de los hombres de la misma edad (44 grados) (30). Las mujeres presentan un mayor cambio en el ángulo entre los 50 y 59 años y puede ser rápidamente progresivo (5,6 grados) si hay relación con fracturas vertebrales (30, 31). Por cada fractura vertebral torácica, la angulación dorsal aumenta aproximadamente en 3,7 a 3,8 grados (32).

Una de las deformidades más frecuentes de la columna vertebral es la hipercifosis, condición que hace referencia a una curvatura dorsal vertebral

excesiva (figura 2). Aunque no hay un valor plenamente validado para la confirmación de la enfermedad, se acepta como valor diagnóstico un ángulo de Cobb superior a 40 grados en la radiografía lateral del tórax (33-35) (figura 3).



Figura 2. Hipercifosis.
(Fotografía publicada con autorización de la paciente).

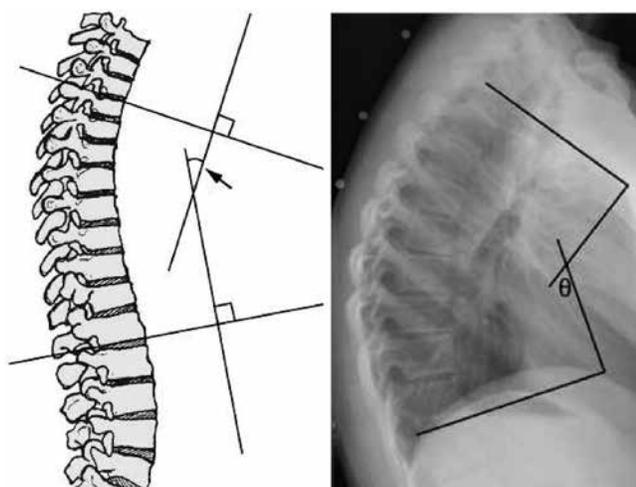


Figura 3. Método radiográfico para la medición de la cifosis.
Flecha: ángulo de Cobb.

Teniendo en cuenta que no hay un valor determinado para la definición de la hipercifosis y en algunas series la estimación es netamente subjetiva, la prevalencia de esta deformidad de la caja torácica no es clara en la población general y menos en pacientes con EPOC. No obstante, como el cambio en el ángulo de la cifosis dorsal aumenta entre los 50 y 60 años se presume que en adultos mayores la frecuencia sea del 20 al 40% e incluso un poco mayor en quienes padecen enfermedades respiratorias crónicas (27, 36).

La hipercifosis no representa únicamente un problema estético; el empeoramiento del funcionamiento físico y la pérdida de la independencia también se asocian con esta entidad (36).

El ángulo de Cobb en la radiografía de tórax, inicialmente descrito para la evaluación de la escoliosis, es considerado actualmente el estándar de referencia o “patrón de oro” para la medición de la cifosis. Esquemáticamente, es el ángulo formado entre la perpendicular a la línea que traza el borde superior de la cuarta vertebra torácica con la perpendicular a la línea que traza el borde inferior de la última vértebra torácica (figura 3) (33). El ángulo de Cobb en la radiografía de tórax es influenciado por la orientación de los cuerpos vertebrales, razón por la cual se podrían obtener valores sobreestimados (27). La medición asistida por programas computarizados, resulta más exacta y reproducible debido a que excluye el efecto de la orientación de las vértebras. Algunos estudios describen una variabilidad interobservador de 3,3 a 11 grados en la estimación radiográfica del ángulo de Cobb (35).

Hipercifosis en enfermedad pulmonar obstructiva crónica

No hay datos concretos de la prevalencia de hipercifosis en personas con EPOC. Sin embargo, esta deformidad se observa comúnmente en la práctica clínica en este grupo de pacientes, aunque parece haber una subestimación de la frecuencia de las alteraciones de la morfología torácica en personas con enfermedades pulmonares plenamente caracterizadas. La hipercifosis condiciona cambios en el perfil funcional respiratorio y consecuentemente en los síntomas referidos por el paciente (27).

La coexistencia de hipercifosis y escoliosis también se identifica en pacientes con EPOC, incluso, con mayor frecuencia. Los estudios epidemiológicos indican que las deformidades de la columna torácica predicen la ocurrencia de desenlaces clínicos fuertes, tales como necesidad de hospitalización y mortalidad. Hay una asociación estrecha entre el riesgo de muerte de origen respiratorio, por ejemplo, por neumonía o exacerbación, respecto a una densidad mineral ósea baja, fracturas y deformidades de la columna vertebral (37, 38).

La tasa alta de fracturas de compresión vertebral secundarias a osteoporosis, uso de esteroides, actividad física mínima y alteración de los músculos periféricos, hacen de las deformidades de la columna una comorbilidad frecuente en los pacientes con EPOC. Otros factores relacionados con la presencia de hipercifosis incluyen, la pérdida del tamaño de los discos intervertebrales, la alteración de los ligamentos vertebrales, los cambios posturales conductuales o propios del envejecimiento y los factores hereditarios (27, 33).

La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax permite realizar estimaciones morfométricas de la caja torácica en pacientes con enfermedades respiratorias. Ciertas enfermedades y variables antropométricas afectan la forma de la caja torácica. Por ejemplo, en la EPOC la hiperinflación pulmonar genera cambios complejos en las dimensiones de la caja torácica. En un estudio de 816 pacientes fumadores con y sin EPOC se encontraron rangos morfométricos de la caja torácica derivados de factores antropométricos y factores relacionados con la enfermedad pulmonar. La distribución del enfisema en los niveles medios y apicales pulmonares y el sexo femenino, fueron las variables de mayor preponderancia para la variabilidad morfométrica del tórax (39).

La relación entre la variación morfométrica de la caja torácica y la EPOC es controversial. Cassart et al. demostraron un mayor efecto en el diámetro anteroposterior del tórax que en el diámetro transversal evaluado tomográficamente. Ello está en favor de la forma circular que adopta el tórax en algunos pacientes con EPOC e hiperinflación pulmonar (40).

En otros estudios se ha encontrado mayor efecto en la distancia cráneo caudal del tórax que está fuertemente influenciada por el atrapamiento aéreo y los cambios en la disposición del diafragma en el compartimento toracoabdominal (41). De acuerdo con lo mencionado, se espera que en pacientes con EPOC la caja torácica tenga cambios en su morfometría como mecanismo adaptativo a los cambios pulmonares y de los músculos respiratorios. La hipercifosis podría restringir el mecanismo de adaptación morfológica del tórax acentuando la afectación funcional respiratoria del paciente con EPOC.

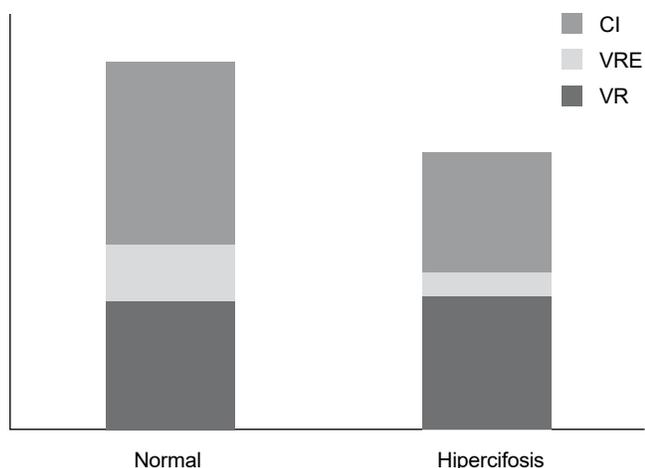
Impacto funcional de la hipercifosis en personas con y sin EPOC

Debido a la ausencia de estudios de hipercifosis en pacientes con EPOC, hace falta información acerca de su impacto en desenlaces fuertes como por ejemplo, exacerbaciones, mortalidad y calidad de vida. Los datos observados en síntomas, perfil funcional respiratorio, estado de salud y calidad de vida podrían extrapolarse de lo observado en personas sin enfermedad respiratoria; no obstante, deberán plantearse estudios que busquen resolver esta incertidumbre.

Efecto de la hipercifosis en personas sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La hipercifosis ocasiona cambios morfológicos de la caja torácica que pueden llegar a tener implicaciones en la función pulmonar y en la mecánica respiratoria. Se ha documentado que las deformidades vertebrales sobre el nivel de la décima vertebra torácica, generan mayor compromiso respiratorio (42). En la hipercifosis se observa generalmente una reducción de la capacidad vital (CV) y de la capacidad pulmonar total (CPT) con preservación del volumen residual (VR), configurando una alteración respiratoria restrictiva. La relación VR/CPT suele estar normal o aumentada y la capacidad residual funcional disminuida a expensas del compromiso del volumen de reserva espiratoria (VRE) (27) (figura 4).

Con la reducción de la expansión pulmonar secundaria a la hipercifosis puede haber colapso de la vía aérea de conducción y subsecuentemente



CPT: capacidad pulmonar total, CI: capacidad inspiratoria, VRE: volumen de reserva espiratoria, VR: volumen residual.

Figura 4. Variación de volúmenes y capacidades pulmonares en la hiperCIFOSIS.

atrapamiento aéreo que tiende a empeorar por efecto de la respiración rápida, usualmente, presente. Podría en este caso observarse una alteración respiratoria obstructiva.

El grado de disminución de las variables de función pulmonar es directamente proporcional al incremento en el ángulo de la cifosis dorsal o ángulo de Cobb (14, 33).

En el estudio de Di Bari et al., se buscó determinar si la hiperCIFOSIS podía causar disfunción ventilatoria y disnea en adultos mayores. A través de un diseño de corte transversal, en sujetos mayores de 65 años en Italia, se encontró una frecuencia de hiperCIFOSIS del 40,2% en los participantes. Los afectados por hiperCIFOSIS tuvieron 2,5 veces más riesgo de tener disnea y menores porcentajes tanto de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) como de capacidad vital forzada (CVF). La disminución de las variables espirométricas fue proporcional al grado de severidad de la hiperCIFOSIS. En las personas con deformidad dorsal se encontraron patrones espirométricos obstructivos en el 26,9% y restrictivos en el 16,9% de los casos. Es de destacar que la alteración restrictiva se asumió con base en datos espirométricos y no con pletismografía. Al

cruzar variables como hiperCIFOSIS, tabaquismo y enfermedades bronquiales (asma o EPOC) el riesgo de disnea resultó ser superior (43).

El efecto mecánico de la alteración restrictiva toracógena es una disminución de la distensibilidad pulmonar y consecuentemente una respiración a volúmenes pulmonares bajos, lo cual incrementa el trabajo respiratorio. La distensibilidad del tórax se encuentra comprometida e impacta negativamente las variables de función pulmonar. La reducción de ésta no es, por lo general, solamente originada en la deformidad torácica sino en otros factores como por ejemplo, el envejecimiento o las alteraciones musculares derivadas (27).

Los músculos de la respiración presentan debilidad en relación con la distorsión de la caja torácica, condición que se puede evaluar con la determinación de las presiones máximas de inspiración (PIM) y espiración (PEM) las cuales están disminuidas. En algunas personas la reducción puede ser hasta del 75% y se relaciona con el nivel arterial de CO_2 (menor compromiso en eucápnicos) (27).

La difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLCO) relacionada con el volumen alveolar se encontraría normal en correlación con el fenómeno restrictivo extrapulmonar, sin embargo, es frecuente observar una disminución de la difusión a causa de la presencia de atelectasias o incluso como repercusión de la hipertensión pulmonar por hipoventilación toracógena (27).

El riesgo de fatiga muscular y falla ventilatoria es alto en pacientes con hiperCIFOSIS severa. La respiración debe ser rápida para garantizar una adecuada ventilación minuto en el contexto de volúmenes corrientes bajos. El aumento en el espacio muerto termina favoreciendo la retención de CO_2 , hipoxemia, hipertensión pulmonar y disfunción cardíaca derecha (44, 45)

La hipoxemia también es frecuente durante el sueño, principalmente, en la fase de movimientos oculares rápidos en la cual la disminución relativa del tono de los músculos respiratorios empeora el trastorno restrictivo extrapulmonar. Los músculos

accesorios que soportaron el incremento del trabajo respiratorio en vigila tienden a suprimirse durante el sueño, incrementando el riesgo de hipoxemia por hipoventilación (27).

De otro lado, la hipercifosis limita la capacidad para el ejercicio. Algunos estudios indican que mujeres de edad avanzada con deformidad de la columna dorsal, tienen mayor dificultad para la movilidad, llegando a afectar la capacidad para realizar sus actividades de autocuidado (46, 47). La velocidad en las pruebas de campo, diferentes a la caminata de 6 minutos, C6M, suele estar disminuida, lo cual se correlaciona muy bien con el tiempo para la realización de actividades cotidianas (48).

En general, el efecto de las deformidades de la columna sobre la capacidad para el ejercicio se ha evaluado con la prueba de lanzadera (shuttle test), con la prueba en bicicleta ergométrica y en escaleras. Los estudios con C6M en este escenario realmente son escasos (49-51).

Otras consecuencias de la hipercifosis son el riesgo de caídas, las fracturas no vertebrales, la dorsalgia crónica, los síntomas gastrointestinales y las patologías del piso pélvico que empeoran la calidad de vida del paciente con otras comorbilidades (33).

La hipercifosis aumenta la mortalidad en adultos mayores. En un estudio observacional se encontró un incremento en el riesgo de muerte de toda causa de acuerdo con la severidad de la hipercifosis. Adicionalmente, la asociación de la deformidad con fracturas vertebrales incrementó el riesgo de muerte temprana en comparación con la presencia de un solo factor (16).

Efecto de la hipercifosis en personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los efectos fisiopatológicos de la hipercifosis en personas con EPOC son similares a los observados en quienes no tienen la enfermedad respiratoria. Sin embargo, el solapamiento de las dos enfermedades supone un mayor impacto en la percepción de síntomas, calidad de vida y funcionamiento general del afectado.

La disminución del VEF_1 define la gravedad en la EPOC y en este sentido, hay una relación directamente proporcional entre la reducción de esta variable espirométrica y el deterioro del sistema osteoarticular. Adicionalmente, el uso de esteroides es más frecuente a mayor gravedad de la obstrucción y consecuentemente el riesgo de osteopenia y fracturas se incrementa cuanto mayor es la gravedad de la EPOC. Por lo tanto, existe mayor posibilidad de encontrar menor densidad mineral ósea, deformidades vertebrales y más grado de angulación por hipercifosis en quienes tienen menor VEF_1 (44).

Es posible que los pacientes con EPOC e hipercifosis tengan menor capacidad vital y VEF_1 en comparación con los que no tienen la deformidad a un mismo nivel de obstrucción bronquial (33). Reportes en adultos jóvenes destacan el impacto negativo de la hipercifosis en la mecánica pulmonar. No obstante en adultos mayores con EPOC no hay estudios al respecto.

Pocos estudios han utilizado la caminata de 6 minutos como prueba de campo para la evaluación de la tolerancia al ejercicio de pacientes con enfermedad respiratoria y deformidades de la columna vertebral (50, 51).

Datos de la Fundación Neumológica Colombiana, compilados desde el año 2005, muestran que mujeres sanas en Bogotá caminan 557 metros (m) en promedio, lo cual cambia con el incremento de la edad en una relación decreciente. La distancia recorrida se reduce considerablemente en las mujeres con EPOC del programa AIREPOC (Programa de Atención Integral, Rehabilitación y Educación de pacientes con EPOC), quienes caminan 381 m en promedio. Se presume que al estratificar la población con base en la presencia de deformidades torácicas se encuentren diferencias en torno a los metros caminados.

En el estudio de Karakurt et al. se evaluó la capacidad para el ejercicio, a través de la C6M, de pacientes mayores de 50 años con falla ventilatoria crónica e hipercifosis en tratamiento con ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. La distancia

promedio recorrida en la C6M fue de 270 m, equivalente a un 43,7% del predicho, valor que no se relacionó directamente con el grado de obstrucción de la vía aérea o la severidad de los síntomas durante la prueba, según la escala de Borg (49). Es posible que la hiperCIFOSIS también tuviera un efecto negativo en la distancia recorrida en la C6M (52).

La alteración en la ergonomía secundaria a deformidades vertebrales en el enfermo respiratorio afecta aún más la distancia recorrida y la velocidad alcanzada en las pruebas de campo que definen la tolerancia al ejercicio.

Conclusión

La EPOC es una enfermedad con repercusión sistémica y en este sentido el compromiso del sistema osteoarticular representa una comorbilidad frecuente (53). La presencia de fracturas vertebrales por osteoporosis se encuentra en uno de cada cuatro pacientes con EPOC y, generalmente, repercute en la disposición morfométrica de la columna y la caja torácica. Ya que la EPOC es más frecuente en adultos mayores de 50 años en donde hay otros factores que influyen en el sistema osteoarticular, existe una alta posibilidad de encontrar deformidades concomitantes de la columna dorsal como escoliosis o hiperCIFOSIS (27). Aunque el 20 al 40% de adultos mayores podrían tener hiperCIFOSIS, se asume que en pacientes con EPOC la frecuencia sea mayor (27, 36). El solapamiento entre EPOC e hiperCIFOSIS condicionaría un mayor impacto en la función respiratoria y la mecánica pulmonar. Dada la falta de estudios de prevalencia de deformidades de la caja torácica y de su impacto sobre la mecánica respiratoria en pacientes con EPOC, es recomendable diseñar protocolos de investigación que evalúen esta condición.

Teniendo en cuenta la incidencia de osteoporosis en pacientes con EPOC y su asociación con hiperCIFOSIS se deben tener en cuenta estrategias de prevención integral y tratamiento multidisciplinario para evitar la aparición de deformidades que tengan impacto sobre la sintomatología y funcionalidad del enfermo respiratorio.

Bibliografía

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (1 de Mayo de 2015). GOLD. [Acceso 1 May 2015]. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Disponible en: <http://www.goldcopd.org>
2. Guía de practica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta. (junio de 2014). Ministerio de salud y protección social. [Acceso 1 May 2015]. Minsalud: Disponible en: <http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/EPOC>
3. Lamprecht B, Soriano J, Studnicka M, Kaiser B, Vanfleteren L, Gnatiuc L, et al. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015;148(4):971-85.
4. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Fabio B, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL Study). *Chest*. 2008;133:343-9.
5. Saab M, Zorrilla M, Mazzei M, Ossés J, Cáneva J. Osteoporosis en la enfermedad obstructiva crónica. *Rev Argent Med Respir*. 2004;1:38-47.
6. Lehouck A, Boonen S, Decramer M, Janssens W. COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest*. 2011;139(3):648-57.
7. Kim S, Lee J, Ha J, Kang H, Rhee C, Kim J, et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and osteoporosis in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1809-17.
8. Kado D, Prevonost K, Crandall C. Narrative review: hyperkyphosis in older persons. *Ann Intern Med*. 2007;147(5):330-8.
9. Carter J, Patel S, Sultan F, et al. The recognition and treatment of vertebral fractures in males with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2008;102(8):1165-72.
10. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and Management of Osteoporosis: Report of a WHO. (2 de Diciembre de 2008). WHO. [Acceso 2 Dic 2008]. World Health Organization. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_921.pdf
11. Kiyokawa H, Muro S, Oguma T, Sato S, Tanabe N, et al. Impact of COPD Exacerbations on Osteoporosis Assessed by Chest CT Scan. *COPD*. 2012;9(3), 235-42.
12. Graat-Verboom L, Wouters E., Smeenk F, Van den Borne B, Lunde R, Spruit M. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;34(1):209-18.
13. Ferguson G, Calverley P, Anderson J, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD: Results from The TORCH (TOWards a Revolution in COPD Health) study. *Chest*. 2009;136:1456-65.

14. Lombardi I, Oliveira L, Monteiro C, Confessor Y, Barros T, Natour J. Evaluation of physical capacity and quality of life in osteoporotic women. *Osteoporos Int.* 2004;15:80-5.
15. Dam T, Harrison S, Fink H, Ramsdell J, Barrett-Connor E. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Osteoporos Int.* 2010(21):1341-49.
16. Kado D, Lui L, Ensrud K, Fink H, Karlamangla A, Cummings S. Study of osteoporotic fractures. *Ann Intern Med.* 2009;150(10):681.
17. Ensrud K, Schousboe J. Clinical practice: vertebral fractures. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1634-42.
18. Schousboe J, DeBold C, Bowles C, Glickstein S, Rubino R. Prevalence of vertebral compression fractures deformity by X-ray absorptiometry of lateral thoracic and lumbar spines in a population referred for bone densitometry. *J Clin Densitom.* 2002;5:239-46.
19. Majumdar S, Kim N, Colman I, et al. Incidental vertebral fractures discovered with chest radiography in the emergency department: prevalence, recognition and osteoporosis management in a cohort of elderly patients. *Arch Intern Med.* 2005;165:905-9.
20. Lindsay R, Silverman S, Cooper C, Hanley D, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* 2001;285(3):320.
21. Jorgensen N, Schwarz P. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(2):122-7.
22. Dubois E, Röder E, Dekhuijzen P, Zwinderman A, Schweitzer D. Dual energy X-ray absorptiometry outcomes in male COPD patients after treatment with different glucocorticoid regimens. *Chest.* 2002;121(5):1456-63.
23. Pauwels R, Lofdahl C, Laitinen L, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 1999;340:1948-53.
24. Lee T, Weiss K. Fracture risk associated with inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(7):855-9.
25. Loke Y, Caballazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroid in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax.* 2011;66(8):699-708.
26. Siminoski K, Warshawski R, Jen H, Lee K. The accuracy of historical height loss for the detection of vertebral fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2006;17:290.
27. Overview of hyperkyphosis in older persons. [Acceso 1 May 2015]. Uptodate. Disponible: <http://www.uptodate.com/>
28. Roussouly P, Nnadi C. Sagittal plane deformity: an overview of interpretation and management. *Eur Spine J.* 2010;19(11):1824-36.
29. Milne J, Lauder I. Age effects in kyphosis and lordosis in adults. *Ann Intern Med.* 1974;(1):327.
30. Schneider D, Von Mühlen D, Barrett-Conno E, Sartoris D. Kyphosis does not equal vertebral fractures: the Rancho Bernardo Study. *J Rheumatol.* 2004;31:747-52.
31. Ball J, Cagle P, Johnson B, et al. Spinal extension exercises prevent natural progression of kyphosis. *Osteoporos Int.* 2009;20:481.
32. Kado D, Huang M, Karlamangla A, et al. Factors associated with kyphosis progression in older women: 15 years experience in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res.* 2013;28:179.
33. Kado D., Prevnost K., Crandall C. Narrative review: Hyperkyphosis in older persons. *Ann Intern Med* 2007;147(5):330-8.
34. Katzman W, Sellmeyer D, Stewart A, et al. Changes in flexed posture, musculoskeletal impairments, and physical performance after group exercise in community-dwelling older women. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88:192.
35. Kado D, Christianson L, Palermo L, Smith-Bindman R, et al. Comparing a supine radiologic versus standing clinical measurement of kyphosis in older women: the Fracture Intervention Trial. *Spine.* 2006;31:463-7.
36. Sinaki M, Itoi E, Rogers J, Bergstralh E, Wahner H. Correlation of back extensor strength with thoracic kyphosis and lumbar lordosis in estrogen deficient women. *Am J Phys Med Rehab.* 1996;75:370-4.
37. Kado D, Browner W, Blackwell T, et al. Rate of bone loss is associated with mortality in older women: A prospective study. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1974-80.
38. Kado D, Browner W, Palermo L, et al. Vertebral fractures and mortality in older women: A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999;159:15-20.
39. Sverzellati N, Colombi D, Randi G, Pavarani A, Silva M, Walsh S, et al. Computed tomography measurement of rib cage morphometry in emphysema. *PLoS ONE* 2013;8(7):e68546.
40. Cassart M, Gevenois P, Estenne M. Rib cage dimensions in hyperinflated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154: 800-5.
41. Walsh J, Webber C, Fahey P, Sharp J. Structural change of the thorax in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol Respir Environ Physiol.* 1992;72:1270-8.
42. Harrison R, Siminosky K, Vethanayagam D, Majumdar S. Osteoporosis-related kyphosis and impairments in pulmonary function: a systematic review. *J Bone Miner Res.* 2007;22:447.
43. Di Bari M, Chiarlone M, Matteuzzi D, Zacchei S, Pozzi C, Bellia V, et al. Thoracic kyphosis and ventilatory dysfunction in unselected older persons: an epidemiological study in Dicomano, Italy. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:909-15.

44. Malik N., McCarthy K., Minai O. Prevalence and significance of decreased bone density in pulmonary arterial hypertension. *South Med J.* 2012;105(7):344-49.
45. Bergofsky E, Turino G, Fishman A. Cardiorespiratory failure in kyphoscoliosis. *Medicine.* 1959;38:263-317.
46. Ryan P, Blake G, Herd R, Fogelman I. A clinical profile of back pain and disability in patients with spinal osteoporosis. *Bone.* 1994;15:27-30.
47. Cortet B, Houvenagel E, Puisieux F, Roches E, Garnier P, et al. Spinal curvatures and quality of life in women with vertebral fractures secondary to osteoporosis. *Spine.* 1999;24:1921-5.
48. Ryan S, Fried L. The impact of kyphosis on daily functioning. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:1479-86.
49. Karakurt Z, Güven A, Moçin O, et al. Six minute walking distance in kyphoscoliosis patients with chronic respiratory failure. *Multidiscip Respir Med.* 2010;5(4):244-9.
50. Brooks D, De Rosie J, Mousseau M, Avendaño M, Goldstein R. Long term follow up of ventilated patients with thoracic restrictive or neuromuscular disease. *Can Respir J.* 2002;9:99-106.
51. Budweiser S, Heidtkamp F, et al. Predictive significance of the six-minute walk distance for long term survival in chronic hypercapnic respiratory failure. *Respiration.* 2008;75:418-26.
52. Kesten S, Garfinkel S, Wright T, Rebuck A. Impaired exercise capacity in adults with moderate scoliosis. *Chest.* 1991;99:663-6.
53. Chatila W, Thomashow B, Minai O, et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:549-55.

Neumonía eosinofílica crónica

Chronic eosinophilic pneumonia

LEIDY SAMARA PINILLA QUINTERO, MD.⁽¹⁾; JAVIER ENRIQUE FAJARDO RIVERO, MD.⁽²⁾

Resumen

La neumonía eosinofílica crónica es una entidad poco frecuente y estudiada en nuestro medio, cuyo diagnóstico se basa inicialmente en la sospecha clínica y los antecedentes comunmente asociados como atopia o asma; sin embargo, no todos los casos se presentan como lo describe la literatura científica.

Se expone el caso de un paciente previamente sano, con un cuadro crónico de tres meses de tos y síntomas constitucionales que no mejoraron a pesar de múltiples esquemas antibióticos de forma empírica y con persistencia de múltiples opacidades de compromiso alveolar con broncograma aéreo y áreas de consolidación de predominio basal bilateral. Se realizó fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar con evidencia de eosinofilia pulmonar, hallazgo que determinó el diagnóstico de neumonía eosinofílica crónica, sin realización de biopsia. Una de las pruebas para confirmar el diagnóstico es la respuesta a la terapia esteroidea, dejando como última opción las medidas invasivas.

Un alto índice de sospecha clínica, la documentación de eosinofilia periférica y/o pulmonar y la respuesta al tratamiento con corticoides deberían ser suficientes para el diagnóstico definitivo de neumonía eosinofílica crónica, en los casos en los que no es posible realizar biopsia pulmonar.

Palabras clave: eosinofilia, eosinofilia pulmonar, neumonía eosinofílica crónica, neumonía eosinofílica, enfermedad de Carrington.

Abstract

Chronic eosinophilic pneumonia is, in our milieu, an uncommon and little-known condition. Its diagnosis is initially based on clinical suspicion and commonly associated conditions, such as atopia or asthma; however, not all cases appear as described in the scientific literature.

We present the case of a previously healthy patient, with a 3-month history of cough and constitutional symptoms that did not improve despite multiple empirical antibiotic schemes. Chest radiographs showed persistent alveolar opacities, with air bronchogram and predominantly basal, bilateral areas of consolidation. Fibrobronchoscopy and bronchoalveolar lavage were performed; pulmonary eosinophilia was evidenced. This finding determined the diagnosis of chronic eosinophilic pneumonia, without biopsy being performed. One of the tests that confirms this diagnosis is response to steroid therapy; invasive measures should be left as a last option.

A high index of clinical suspicion, documentation of peripheral and/or pulmonary eosinophilia, and response to corticoid therapy should be enough to reach a final diagnosis of chronic eosinophilic pneumonia, in cases where lung biopsy is not possible.

Keywords: eosinophilia, pulmonary eosinophilia, chronic eosinophilic pneumonia, eosinophilic pneumonia, Carrington's disease

Caso

Paciente de género masculino, de 51 años de edad, quien consultó por cuadro clínico de tres meses de evolución que inició con congestión nasal, rinorrea hialina, astenia y adinamia, con posterior aparición de tos seca y fiebre no cuantificada recibiendo tratamiento por siete días con amoxicilina

⁽¹⁾Residente de primer año de Medicina Interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

⁽²⁾Especialidad: Medicina Interna-Fellow Neumología, Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Leidy Samara Pinilla Quintero, correo electrónico: samara_pinilla@yahoo.es

Recibido: 15/05/15. Aceptado: 25/05/15.

–clavulanato, luego ampicilina-sulbactam por siete días, y ceftriaxona por 12 días de forma domiciliaria, con lo que se observó mejoría parcial de la sintomatología. Sin embargo, consultó nuevamente por urgencias debido a reagudización de tos seca, pérdida de peso no intencionada de 8 kg durante el período de su enfermedad asociado a sudoración nocturna.

Dentro de sus antecedentes patológicos se destaca fístula arteriovenosa cerebral con embolización a los 44 años de edad y sinusitis crónica, sin historia de atopia ni enfermedades respiratorias del tracto respiratorio inferior previas, exposición a humo de tabaco durante 30 meses, 5 cigarrillos día, sin otras exposiciones establecidas como medicamentos diferentes a acetaminofén; antecedente familiar en primer grado de consanguinidad con Linfoma Hodgkin.

Al ingreso al servicio de urgencias se identificó FC: 100 min, FR: 17 min, Saturación: 98% PA: 137/83 mm Hg. Cuello sin adenopatías, no ingurgitación yugular, expansión torácica adecuada, auscultación de ruidos cardiacos rítmicos, no evidencia de soplos, pulmones con ruidos respiratorios disminuidos de predominio basal derecho con estertores finos en base izquierda, frémito táctil y vocal conservado, sin tirajes. Abdomen depresible sin organomegalias ni signos de irritación peritoneal. Extremidades sin edemas, acropaquia o cianosis. Estable desde el punto de vista neurológico, sin alteración al examen clínico, alerta y sin focalización.

El resultado de hemograma no mostró alteración, Hb: 13,9, Hto:43,1, Leucocitos:10.550, N: 77,9%, L: 12,7%, eosinófilos 1,3%, plaquetas: 316.000 con aumento de reactantes de fase aguda PCR 56,4 mg/l y procalcitonina menor a 0,2 ng/, sin otra alteración en los exámenes bioquímicos.

En el perfil de inmunidad se encontró elevación de los anticuerpos anti Ro: 96,4 (valor de referencia menor a 25 U).

Se tomó Radiografía de tórax que mostró opacidades alveolares confluentes en el lóbulo inferior derecho, sin alteración de los hilios pulmonares ni en la vascularización pulmonar (figura 1), así como tomografía de alta resolución de tórax que

evidenció múltiples opacidades de compromiso alveolar con broncograma aéreo y áreas de consolidación que comprometían los lóbulos inferiores izquierdo y derecho, y bandas de atelectasia plana en regiones posteriores y basales. También se observaron bandas de atelectasia plana en el lóbulo superior derecho sin lesiones pleuropulmonares de tipo evolutivo (figura 2).

Estudios adicionales incluyeron perfil de autoinmunidad, IgE sérica, pruebas de función renal y hepática normales, estudios de esputo como baciloscopia seriada, cultivos para gérmenes comunes, hongos, micobacterias y demás coloraciones negativas, con evidencia de eosinofilia pulmonar dada por conteo en el LBA del 30% (tabla 1, figura 3).

Discusión

La neumonía eosinofílica crónica (NEC) hace parte de un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por eosinofilia periférica y/o pulmonar.

La prevalencia de dicha entidad no ha sido estimada en Colombia; existen datos reportados en Europa que muestran un porcentaje entre 0 – 2,5% (1), lo que hace que esta sea poco frecuente y se desconozca su comportamiento real en nuestro medio.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y se necesitan datos que ayuden a sospechar el diagnóstico, como la persistencia de síntomas que varían desde tos, disnea, pérdida de peso, sudoración nocturna, con un tiempo promedio de presentación de síntomas antes del diagnóstico entre 4 a 5 meses (2).

Esta entidad es más frecuente en mujeres con una relación 2 a 1 y cerca de un tercio de los pacientes tienen antecedente de asma o historia de atopia asociada a eosinofilia periférica y/o pulmonar.

El caso expuesto, hombre, previamente sano, sin antecedentes patológicos relevantes, quien recibió tres esquemas de antibiótico en el transcurso de tres meses, sin eosinofilia periférica describe el comportamiento subagudo o crónico e inespecífico de esta entidad, cuyo diagnóstico genera un desafío en la práctica clínica.

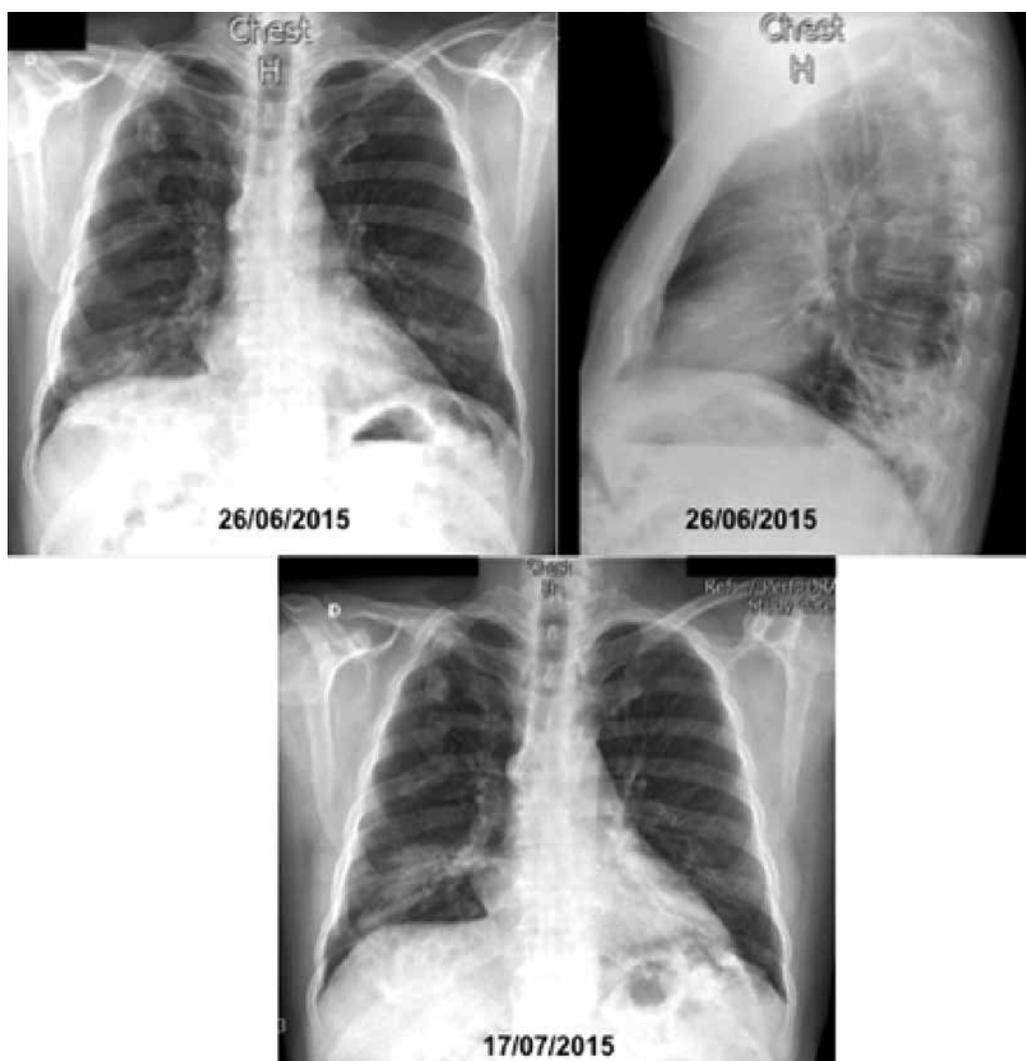


Figura 1. Opacidades alveolares confluentes en el lóbulo inferior derecho.

De otro lado, el lavado broncoalveolar es una gran ayuda diagnóstica en los casos en los que no hay evidencia de eosinofilia periférica y en los que se requiere descartar infección, ya que no hay un patrón radiológico patognomónico de la enfermedad.

En este caso se descartaron vasculitis, entre ellas enfermedad de Churg-Strauss, en tanto que el perfil de autoinmunidad mostró elevación de los anticuerpos anti-Ro; sin embargo no hubo estigmas clínicos de enfermedad del colágeno u otros anticuerpos en la caracterización de alguna entidad específica ni se encontró elevación de la IgE sérica.

A pesar de que no se tomó coproscópico en búsqueda de enfermedad parasitaria, se administró un esquema de erradicación de corta duración con albendazol por tres días, previo al inicio de terapia con corticoides.

Luego de dos semanas de tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día en las primeras 48 horas, seguidos de 0,5 mg/kg/día, manifestó mejoría notoria en su sintomatología dada por ausencia de tos, disnea y se reintegró a sus actividades cotidianas.

Posteriormente, se realizó radiografía de tórax (figura 4) que mostró una disminución notable de las

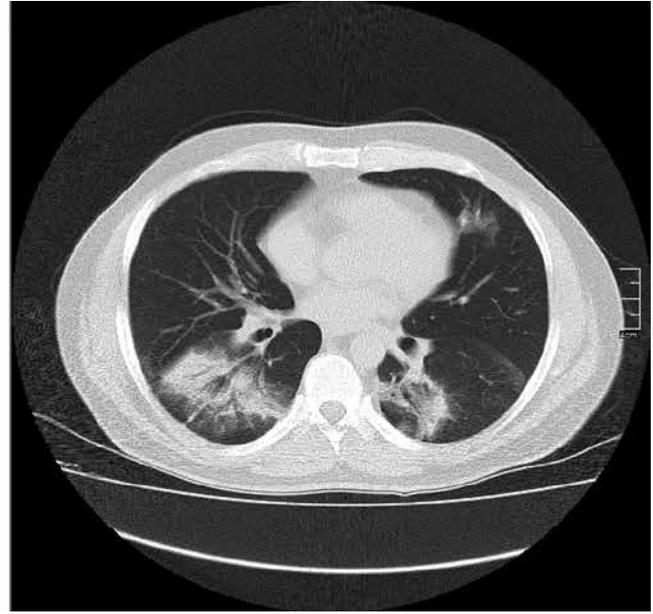
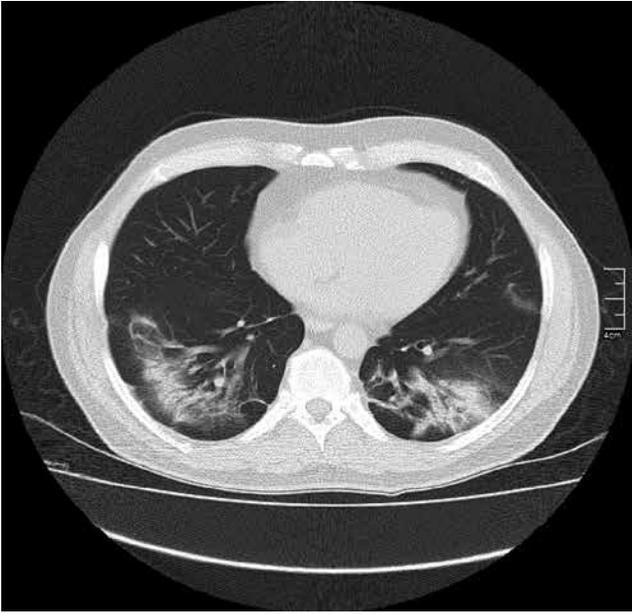


Figura 2. Opacidades de compromiso alveolar con broncograma aéreo y áreas de consolidación en el lóbulo inferior izquierdo y lóbulo inferior derecho.

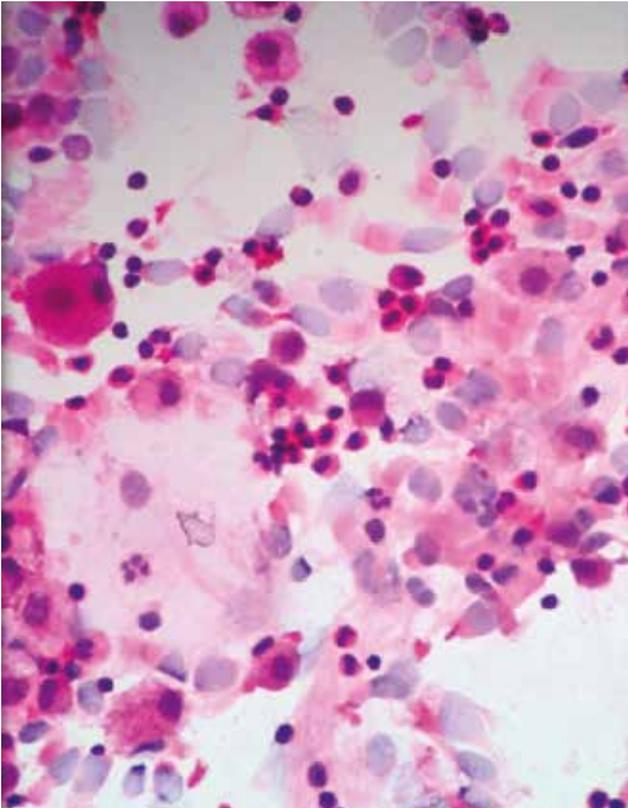


Figura 3. Extendido citológico que evidencia la presencia de abundantes eosinófilos.

Tabla 1. Recuento celular inflamatorio.

| |
|---|
| Neutrófilos 10% |
| Histiocitos 50% |
| Eosinófilos 30% (forman algunos agregados) |
| Linfocitos 10% |
| Otros hallazgos: células inflamatorias descritas en el recuento, células bronquiales ciliadas y escamosas benignas. |
| No se observan células tumorales, ni microorganismos |

opacidades alveolares en el lóbulo inferior derecho, observadas específicamente en la proyección frontal.

El hemograma no mostró alteración, ni eosinofilia periférica y la PCR disminuyó de forma significativa. No hay información que sugiera qué estudios deben realizarse para evaluar el seguimiento, así como tampoco hay recomendaciones sobre radiografía o tomografía, o utilidad del LBA como seguimiento; en este caso se optó por el el menos invasivo sumado a la ausencia de sintomatología.

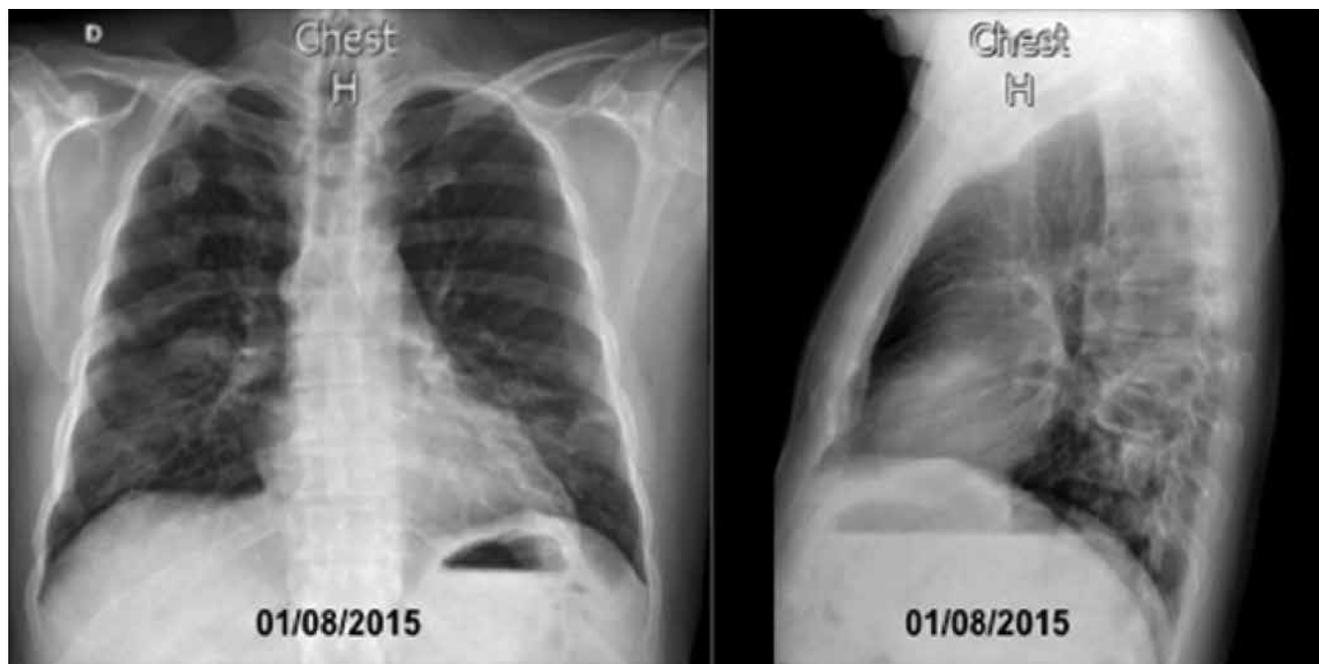


Figura 4. Proyección radiográfica de tórax después de una semana de tratamiento con prednisona.

Por lo anterior, el mejor enfoque diagnóstico está basado en un alto índice de sospecha clínica, el comportamiento subagudo o crónico y la existencia de eosinofilia periférica y/o pulmonar. El lavado broncoalveolar sería la prueba inicial para confirmar el diagnóstico y solo en los casos en los que no hay evidencia de eosinofilia, se consideraría la biopsia pulmonar.

Una vez descartadas otras causas de eosinofilia pulmonar, podría hacerse una prueba terapéutica con corticoides; en este caso la mejoría después de tan solo dos semanas apunta hacia el diagnóstico de neumonía eosinofílica crónica.

No hay estudios que relacionen la positividad de los anticuerpos anti-Ro con neumonía eosinofílica crónica, de ahí que el paciente debe continuar en seguimiento estricto; en este caso se planteó esquema con corticoides por tres meses inicialmente, aunque el tiempo de tratamiento a largo plazo no ha sido establecido, las recomendaciones actuales deben basarse en el seguimiento clínico y el riesgo de recaída.

No es común pensar en neumonía eosinofílica crónica en el abordaje inicial de un paciente que no cumpla con las asociaciones comúnmente descritas, sin embargo es posible concluir que:

1. Esta enfermedad es infrecuente y no se cuenta con datos de prevalencia en nuestro medio.
2. El caso presentado no demuestra rasgos clínicos ni paraclínicos usualmente descritos en la literatura.
3. Los hallazgos del LBA y la respuesta al tratamiento con corticoides apoyan el diagnóstico emitido.
4. Siempre se deben contemplar los diagnósticos alternos de eosinofilia pulmonar antes de iniciar una prueba terapéutica con corticoides (9).

Bibliografía

1. Ajani S, Kennedy CC. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: A retrospective case series and review of the literature. *Respiratory Medicine Case Reports*, 2013;10:43–7. doi.org/10.1016/j.rmcr.2013.06.005
2. CI C. Neumonía eosinofílica crónica. 2010:1133–40.

3. Lahoz Tornos A, Orcastegui Candial JL. Neumonía eosinófila crónica en la provincia de Soria (1995-2004). Revisión de la bibliografía. *Revista Clínica Española*. 2009(3):131–135. doi.org/10.1016/S0014-2565(09)70878-1
4. Lee KN, Kim KN, Kim JS, Kwon WJ. Diseases: a clinical, radiologic and pathologic overview 1 OBJECTIVES. 2007;617-38.
5. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Sem Resp Crit Care Med*. 2006;27(2), 134–141. /doi.org/10.1186/1750-1172-1-11.
6. Montgomery ND, Dunphy CH, Mooberry M, Laramore A, Foster MC, Park SI, et al. Diagnostic complexities of eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(2), 259–269. doi.org/10.5858/arpa.2011-0597-RA
7. Tzilas V, Bastas A, Koti A, Papandrinopoulou D, Tsoukalas G. A 77 year old male with peripheral eosinophilia, pulmonary infiltrates and a small pleural effusion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009;13(3):227-32.
8. Khasawneh KR, Mahmood T, Halloush RA, Khasawneh FA. A pneumonia that will not go away. 2014;21(2):80–2.
9. Sano S, Yamagami K, Yoshioka K. Chronic eosinophilic pneumonia: a case report and review of the literature. *Cases Journal*. 2009;2:7735. doi.org/10.4076/1757-1626-2-7735

Linfangioleiomiomatosis esporádica. Presentación de un caso con enfermedad pulmonar y linfangioleiomiomas retroperitoneales

Sporadic lymphangioleiomyomatosis. Presentation of a case of pulmonary disease with retroperitoneal lymphangioleiomyomas

CLAUDIA PATRICIA ZULUAGA GÓMEZ, MD.⁽¹⁾; ASTRID ARROYAVE, MD.⁽²⁾; DIANA CAROLINA MORENO O., MD.⁽³⁾; JUAN RICARDO LUTZ, MD.⁽⁴⁾; JORGE ALBERTO CARRILLO BAYONA, MD.⁽⁵⁾

Resumen

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad multisistémica asociada a mutaciones del gen TSC 2, que se presenta en forma esporádica (LMA-E) o asociada al complejo de esclerosis tuberosa (LAM-CET). La LAM cursa con enfermedad pulmonar relacionada con quistes en el parénquima. Sin embargo, los pacientes con LAM-E pueden evidenciar alteraciones mediastinales, retroperitoneales y renales, con adenomegalias, linfangioleiomiomas y angiomiolipomas.

Presentamos el caso de una paciente con LAM-E y enfermedad pulmonar quística asociada a linfangioleiomiomas retroperitoneales y pélvicos.

Palabras clave: linfangioleiomiomatosis, linfangioleiomiomas, angiomiolipomas, quistes.

Abstract

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a multisystemic disease associated with mutations of the TSC 2 gene. It has two presentations: sporadic (S-LAM) and associated with the tuberous sclerosis complex (TSC-LAM). LAM runs together with pulmonary parenchymal cystic disease. However, patients with S-LAM can develop mediastinal, retroperitoneal and renal alterations, with adenomegaly, lymphangioleiomyomas, and angiomyolipomas.

We present the case of a female patient with S-LAM and cystic lung disease associated with retroperitoneal and pelvic lymphangioleiomyomas.

Keywords: lymphangioleiomyomatosis, lymphangioleiomyomas, angiomyolipomas, cysts.

Caso

Paciente de sexo femenino, de 43 años, con dolor torácico de inicio súbito y disnea. Antecedente de episodio similar 10 años antes con diagnóstico de neumotórax, tratado con toracostomía cerrada. Asintomática entre los episodios. La radiografía de tórax inicial evidenció neumotórax izquierdo y opacidades reticulares finas bilaterales, simétricas (figura 1). La toracostomía cerrada permitió una adecuada expansión pulmonar. La tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) demostró lesiones de aspecto quístico en el parénquima pulmonar asociadas a cámara de neumotórax izquierdo (figura 2). En la tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis se evidenciaron

⁽¹⁾Médica Radióloga. Hospital Universitario Mayor Mederi. Universidad del Rosario.

⁽²⁾Fellow de Imagen Corporal. Universidad de Antioquia.

⁽³⁾Residente de Medicina Interna. Universidad del Rosario.

⁽⁴⁾Médico Neumólogo. Hospital Universitario Mayor Mederi. Universidad del Rosario.

⁽⁵⁾Médico Radiólogo. Hospital Universitario Mayor Méderi. Universidad del Rosario.

Correspondencia: Claudia Patricia Zuluaga Gómez, correo electrónico: patozulua@gmail.com

Recibido: 16/04/15. Aceptado: 26/04/15.



Figura 1. Radiografía de tórax. Opacidades reticulares finas bilaterales. Neumotórax izquierdo (flecha blanca).

masas quísticas retroperitoneales y pélvicas interpretadas como linfangioleiomiomas (figura 3). Las pruebas de función pulmonar demostraron alteración severa en la DLCO (capacidad de difusión de monóxido de carbono) y un patrón mixto severo con mínima respuesta al broncodilatador. La resonancia magnética (RM) cerebral se consideró dentro de límites normales. Teniendo en cuenta el sexo y la edad de la paciente, la enfermedad actual, el antecedente de neumotórax y las alteraciones en los estudios de imágenes se consideró el diagnóstico de linfangioleiomiomatosis esporádica.

Discusión

La linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad multisistémica poco frecuente, que afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con dos formas de presentación: a) esporádica (LAM-E) y b) asociada con el complejo de esclerosis tuberosa (LAM-CET). La LAM se caracteriza por la presencia de enfermedad pulmonar quística, angiomiolipomas extrapulmonares, tumores linfáticos y quilotórax.

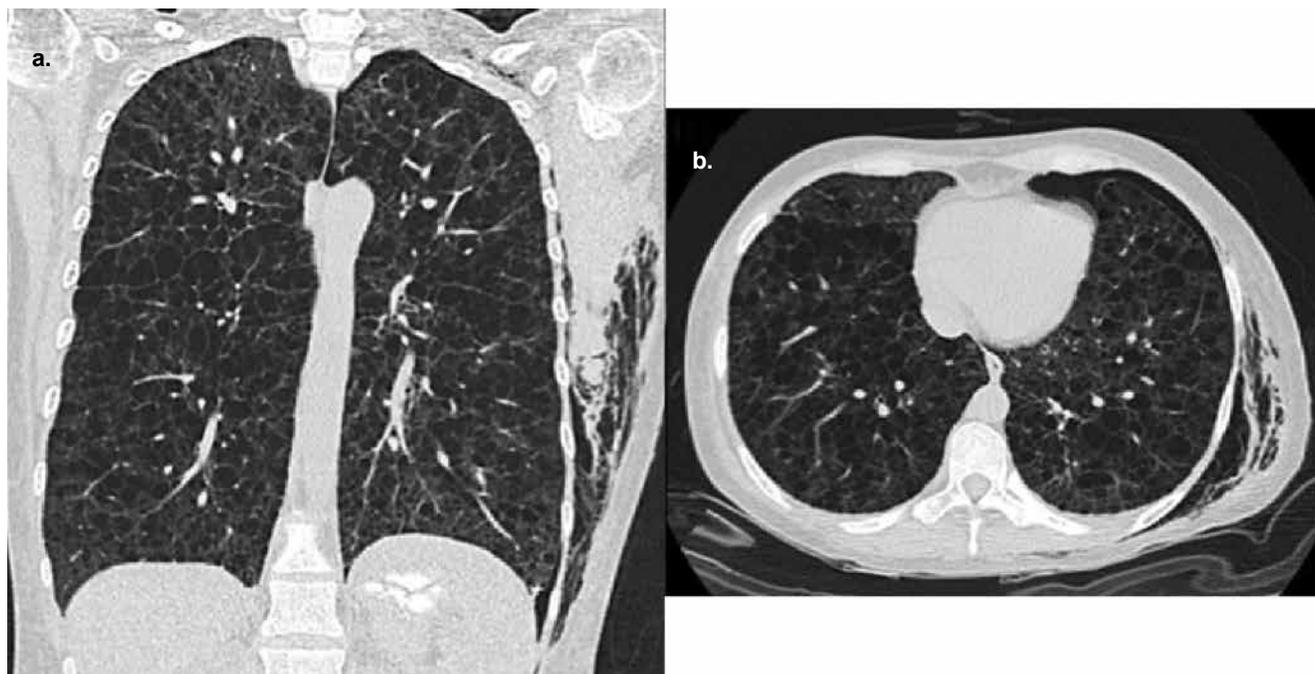


Figura 2. Tomografía computarizada de alta resolución de tórax. A. Reconstrucción coronal. B. Corte axial. Lesiones.

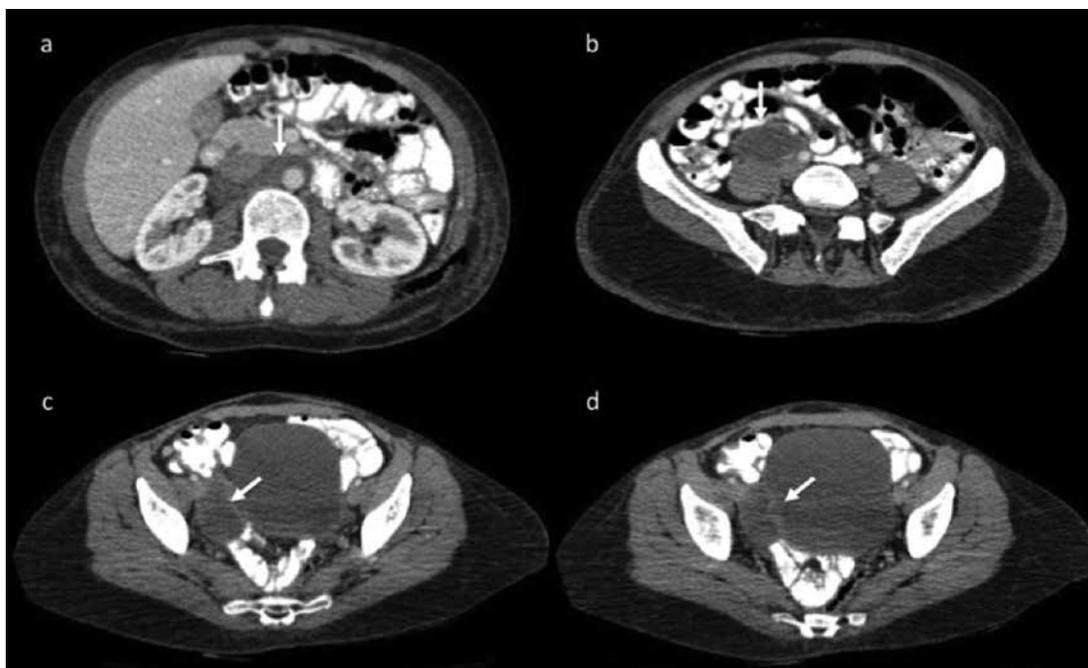


Figura 3. Tomografía computarizada de abdomen contrastada. Masas con densidad quística (flechas) retroperitoneales y pélvicas, de morfología redonda y contornos lisos compatibles con linfangioleiomiomas.

El complejo de esclerosis tuberosa (CET) es un síndrome neurocutáneo de transmisión autosómica dominante, causado por mutaciones en los genes TSC1 y TSC2 y caracterizado por retardo mental, autismo, convulsiones y lesiones hamartomatosas en cerebro, corazón, piel, riñones, ojos, pulmones e hígado (angiofibromas faciales, fibromas periungueales, rabiomiomas cardiacos y astrocitomas de células gigantes, entre otros) (1).

La asociación de esclerosis tuberosa y linfangioleiomiomatosis (LAM) es conocida en la literatura. Publicaciones recientes han evidenciado quistes pulmonares hasta en el 80% de mujeres con CET. En pacientes de sexo masculino la asociación LAM-CET es de menor relevancia (13% de los hombres con CET cursan con LAM) (2).

La LAM-E es causada por mutaciones somáticas en el gen TSC 2 con una prevalencia de 1 en 400.000 mujeres (1). Estos pacientes pueden tener manifestaciones extrapulmonares descritas en el CET que incluyen: angiomiolipomas, adenomegalias y linfangiomas abdominales, pero no presentan

manifestaciones cutáneas, oculares o en el sistema nervioso central (3).

Fisiopatología

La LAM se caracteriza por la proliferación aberrante de células LAM (células inmaduras de tipo mesenquimal con características de células musculares lisas y melanocitos). Las células LAM presentan marcadores de diferenciación muscular como alfa-actina de músculo liso, miogenina y MyoD1. La característica principal de las células LAM es su positividad para HMB 45, un anticuerpo monoclonal contra la proteína gp100 de los premelanosomas (3).

Se considera que existe un mecanismo fisiopatológico común entre el CET y la LAM. En ambas entidades se describen mutaciones en los genes TSC1 (Tuberous Sclerosis Complex 1), ubicado en el cromosoma 9q34 y TSC2 (Tuberous Sclerosis Complex 2) localizado en el cromosoma 16p13. Estos genes codifican para las proteínas hamartina y tuberina, encargadas de reducir el nivel de Rheb-GTP a través de la activación de una GTP-asa, con inhibición en

el mTOR (mammalian target of rapamycin), un mediador de la proliferación y del crecimiento celular a través de la síntesis proteica (3-5).

Las células LAM proliferan e infiltran el parénquima pulmonar, los bronquios y los vasos sanguíneos y linfáticos (intra y extrapulmonares). La obstrucción de los bronquiolos terminales por células de músculo liso, genera atrapamiento aéreo con dilatación progresiva del espacio aéreo distal y formación de quistes pulmonares, que condicionan el deterioro progresivo de la función pulmonar (6, 7). También se describe hiperplasia multifocal micronodular de los neumocitos tipo 2, de mayor frecuencia en LAM-CET (12%) que en LAM-E (1%) (8-10). La infiltración de las paredes vasculares con obstrucción de los vasos sanguíneos puede condicionar edema y hemorragia pulmonar. El aumento de tamaño del conducto torácico se relaciona con depósito de células LAM en la pared del conducto, con estrechez y obstrucción secundaria, o ambas y dilatación de los linfáticos proximales (9). La obstrucción de los linfáticos (intra y extrapulmonares) es responsable de la presencia de adenomegalias, ascitis, quilotórax, quilopericardio y linfangioleiomiomas (3).

Clínica

La LAM afecta a mujeres en edad reproductiva con una edad media de 34 años. Sin embargo, hay reportes de la enfermedad en mujeres postmenopáusicas, en terapia de reemplazo hormonal y en hombres con el CET (1).

Las manifestaciones de la enfermedad pulmonar caracterizan el cuadro clínico de los pacientes con LAM e incluyen: disnea de progresión lenta, neumotórax a repetición (50-60% de los pacientes) y/o tos improductiva. Con menor frecuencia pueden presentar hemoptisis y quilotórax (3).

Entre las manifestaciones extrapulmonares secundarias a la alteración de linfáticos retroperitoneales, mediastinales y pélvicos se encuentran: adenomegalias, linfangioleiomiomas (masas quísticas de crecimiento lento), angiomiolipomas (predominantemente renales) y ascitis quilosa (3).

En la LAM esporádica predomina la alteración de los linfáticos (dilatación del conducto torácico, derrame pleural quiloso, ascitis y linfangioleiomiomas) y en la LAM asociada a CET son característicos los nódulos pulmonares no calcificados y los angiomiolipomas (renales y hepáticos) (1).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una presentación clínica típica (mujeres en edad fértil con disnea, neumotórax a repetición o quilotórax), hallazgos característicos en la TCAR e histología compatible (3). No obstante, en los criterios propuestos por la Sociedad Europea Respiratoria (ERS) del año 2010 (tabla 1) no se requiere biopsia pulmonar en los pacientes con manifestaciones características de LAM en la TCAR de tórax y uno de los siguientes criterios: angiomiolipomas, derrame quiloso, linfangioleiomiomas o esclerosis tuberosa (probable o definitiva). Una TCAR característica de LAM en ausencia de hallazgos extrapulmonares no se considera diagnóstica (11).

Un valor elevado de factor de crecimiento vascular endotelial D (VEGF-D) sérico tiene buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de LAM. El punto de corte de 0,8 ng/ml tiene una sensibilidad del 73% y una especificidad del 100% (12). Se estima que el 90% de las LAM probables por criterios ERS serían definitivas si se adicionara VEGF-D a los criterios diagnósticos (12). Estudios recientes han evaluado la utilidad del VEGF-D como factor pronóstico y para seguimiento de pacientes con LAM en tratamiento. Se describe una buena correlación entre los valores de VEGF-D, la severidad de la enfermedad y la respuesta al manejo con sirolimus (13).

En las pruebas de función pulmonar, la mitad de los pacientes con LAM presentan un patrón obstructivo, de los cuales un 25% tiene prueba de broncodilatador positiva y descenso en la DLCO. Los demás pacientes evidencian patrones normales o mixtos (3).

Los especímenes obtenidos por biopsia pulmonar o ganglionar, se caracterizan por focos de células

Tabla 1. Criterios diagnósticos de LAM. Guías de la ERS 2010.

| LAM definitiva | LAM probable | LAM posible |
|--|---|--|
| 1. Hallazgos compatibles en TC de tórax y biopsia | 1. Características en TC de tórax e historia clínica compatible | Características o hallazgos compatibles en TC de tórax |
| 2. Hallazgos compatibles en TC de tórax y uno de los siguientes: - Angiomiolipoma (renal) - Quilotórax o ascitis quilosa - Linfangioleiomioma - Adenomegalias por LAM - ET probable o definitiva. | 2. Hallazgos compatibles en TC de tórax y alguna de las siguientes: - Angiomiolipomas (renal) - Quilotórax - Ascitis quilosa | |

(Adaptado de la referencia 9).

LAM que infiltran linfáticos y quistes, con inmunohistoquímica positiva para alfa-actina, vimentina, desmina y HMB 45 (1-3).

Manifestaciones radiológicas en el tórax

Parénquima pulmonar

Quistes

Documentados en el 100% de los pacientes con LAM (14). Clásicamente son múltiples, simétricos y de morfología redonda u ovalada. En enfermedad severa pueden presentar morfologías poligonales (6). Se distribuyen de manera difusa en los pulmones y están rodeados por parénquima pulmonar normal (8, 15). En general presentan diámetros entre 2 y 5 mm, pero se han reportado quistes entre 0,5 mm y 10 cm (16). En estadios avanzados de la enfermedad el pulmón puede presentar cambios similares a los descritos en histiocitosis de células de Langerhans o enfisema centrilobulillar confluyente. El atrapamiento aéreo en la fase espiratoria en la tomografía computada (TC) no es común en pacientes con LAM, excepto en fases avanzadas, donde todo el parénquima pulmonar es reemplazado por quistes. El tamaño de los quistes normalmente disminuye en las imágenes en espiración, lo que confirma su relación con la vía aérea pequeña (14). Los quistes son más extensos en LAM-E que en LAM-CET (9). En LAM-CET las mujeres son más afectadas por quistes pulmonares que los hombres (17). La LAM se ha clasificado de acuerdo con la distribución y profusión de los quistes en:

- Grado 1 (leve).** Área de quistes que compromete menos de un tercio del campo pulmonar.
- Grado 2 (moderada).** Entre un tercio y dos tercios del campo pulmonar.
- Grado 3 (severa).** Alteración mayor de dos tercios del campo pulmonar.

Los grados 2 y grado 3 sugieren el diagnóstico de LAM (15).

El diagnóstico diferencial de las enfermedades pulmonares quísticas en los estudios de imágenes incluye: histiocitosis de células de Langerhans, bronquiolititis folicular, neumonía intersticial linfocítica, neumonitis por hipersensibilidad, síndrome de Sjögren, síndrome de Birt-Hogg-Dubé, amiloidosis, metástasis pulmonares y enfisema (1, 3, 15).

Opacidades reticulares

La radiografía de tórax puede ser normal o presentar opacidades reticulares finas, secundarias a interfases de la pared de los quistes con el parénquima pulmonar normal (6, 18). En algunos pacientes la TCAR puede evidenciar engrosamiento de septos interlobulillares y del intersticio peribroncovascular relacionados con edema intersticial por obstrucción de los vasos linfáticos (8).

Aumento de la atenuación

Los patrones de vidrio esmerilado y consolidación se presentan en el 8 al 14% de los pacientes con LAM; se asocian con zonas de hemorragia alveolar

y/o edema. Ocasionalmente, la atenuación en vidrio esmerilado puede corresponder a proliferación de músculo liso en las paredes alveolares (6, 8, 14).

Nódulos

Están relacionados con hiperplasia de neumocitos tipo 2. Varían en tamaño (1-10 mm) y predominan en los lóbulos superiores (8-10).

Manifestaciones pleurales

Neumotórax

Es la forma de presentación en el 40 al 50% de los pacientes con LAM. El neumotórax se presenta por la ruptura de quistes y puede ser recurrente. Se estima que 60 a- 80% de los pacientes con LAM tienen un episodio de neumotórax en el curso de su enfermedad (6). La pleurodesis puede prevenir su recurrencia, pero genera adherencias que dificultan un posible trasplante pulmonar. Las imágenes posteriores a la pleurodesis pueden mostrar calcificaciones y masas pleurales (23 y 14% de los pacientes respectivamente) (19).

Quilotórax y quilopericardio

El derrame pleural puede ser uni o bilateral, típicamente recurrente y aparece en el curso de la enfermedad (9, 14). En la radiografía de tórax el quilopericardio cursa con aumento de tamaño de la silueta cardiaca y en la TC con líquido pericárdico. En quilotórax los hallazgos son similares a los de la efusión pleural de otra naturaleza. En algunos pacientes, los coeficientes de atenuación del líquido pleural entre -50 y -100 UH, sugieren quilotórax. Sin embargo, en la mayoría de estos el quilotórax presenta densidades de líquido (14).

Manifestaciones mediastinales

Adenomegalias mediastinales, dilatación del conducto torácico y linfangioleiomiomas mediastinales

Se pueden encontrar adenomegalias en las diferentes estaciones mediastinales, con diámetro mayor de 1 cm en su eje corto. En el estudio reportado por Trotman et al., las adenomegalias

hiliares fueron más comunes en los pacientes con LMA-CET (8).

En pocos casos puede evidenciarse dilatación del conducto torácico (diámetro normal menor de 2 mm). El conocimiento del curso anatómico de esta estructura y los coeficientes de atenuación negativos pueden sugerir esta alteración (20).

Los linfangioleiomiomas son masas quísticas complejas con densidades entre 0 y -25 UH en TC (21).

Manifestaciones radiológicas abdominales de la linfangioleiomiomatosis

Las alteraciones abdominales en LAM (tanto en pacientes con LAM-CET y LAM-E) son frecuentes e incluyen: angiomiolipomas renales (54%), adenomegalias (39%) y linfangioleiomiomas (16%). Con menor frecuencia se describen ascitis (10%) y angiomiolipomas hepáticos (menos del 4%) (21).

Angiomiolipomas (AML) renales

Corresponden a masas benignas de tamaño variable compuestas por grasa madura, vasos sanguíneos y músculo. Se presentan con mayor frecuencia en pacientes con LAM-CET (80-88%), en comparación con pacientes con LAM-E (29-54%). Son bilaterales en el 42% de los casos, y el sangrado es su complicación más importante (19, 21, 22). El diagnóstico diferencial de AML renal debe realizarse con carcinoma renal (23). La ausencia de capa elástica en el componente vascular favorece el sangrado, especialmente en lesiones mayores de 4 cm o en aquellas con dilataciones aneurismáticas mayores de 5 mm. En general, estos pacientes deben ser seguidos con ultrasonido anual cuando la lesión es menor de 4 cm y semestral en lesiones mayores (9).

Angiomiolipomas hepáticos

Estos tumores grasos benignos han sido reportados hasta en el 33% de los pacientes con LAM-CET. Los AML hepáticos son menos frecuentes en la variedad esporádica de la entidad (2%). Los AML hepáticos de más de 4 cm tienen riesgo de sangrado y por tanto se debe realizar seguimiento imagenológico periódico (9).

Alteraciones linfáticas

La infiltración ganglionar por las células LAM condiciona el aumento de tamaño ganglionar (adenomegalias) en el 39% de los pacientes (21) y obstrucción linfática que origina masas quísticas complejas conocidas como linfangioleiomiomas (20-29% de los casos) (14, 21). Como característica relevante los linfangioleiomiomas pueden presentar aumento de tamaño en el día (explicado por el incremento en el flujo linfático secundario a la actividad física). En el diagnóstico diferencial de estas lesiones deben considerarse enfermedades linfoproliferativas (19).

Los linfangioleiomiomas han sido descritos en pelvis, retroperitoneo, mediastino y linfáticos axiales y ocurren con mayor frecuencia en la variedad espontánea de LAM (29 vs. 9%) (9, 24). La principal complicación de los linfangioleiomiomas es la ruptura, con salida de material quiloso a la cavidad peritoneal.

Tamizaje

En la población de alto riesgo para LAM (mujeres con CET, mujeres con neumotórax espontáneo, angiomiolipomas renales y/o enfermedad pulmonar quística difusa) deben realizarse estudios de tamizaje (15). Las guías ERS recomiendan tamizaje con TCAR de tórax en las mujeres con CET a los 18 años, que debe repetirse entre los 30 y 40 años, a menos que presenten síntomas respiratorios inexplicables (11). El tamizaje con TCAR en mujeres jóvenes no fumadoras con neumotórax espontáneo y en mujeres con angiomiolipomas renales o enfermedad pulmonar quística difusa, también es recomendable y costo-efectivo (15).

Pronóstico y tratamiento

La enfermedad no tiene tratamiento específico, por lo que evoluciona progresivamente hacia falla respiratoria. No obstante, el pronóstico de la LAM es variable. Se han descrito factores de mal pronóstico como presentación en mujeres premenopáusicas, debut con disnea, deterioro del intercambio gaseoso con un descenso importante en la DLCO, test de broncodilatador positivo, mayor proporción de parénquima afectado (medido en TCAR o histología),

el de lesiones quísticas, presencia de hemosiderófagos en la biopsia pulmonar y neumotórax/quilotórax recurrentes (3). El embarazo y el uso de estrógenos y anticonceptivos orales puede empeorar la sintomatología de la enfermedad.

Para el manejo de la LAM se han utilizado diversas terapias basadas en los posibles mecanismos fisiopatogénicos de la enfermedad. La utilidad de las terapias con progesterona, agonistas liberadores de gonadotropinas (triptorelina y goserelina), doxiciclina, tamoxifeno e interferón alfa y la ooforectomía no ha sido concluyente en las diferentes series (1, 25). Estudios más recientes sugieren que la terapia con sirolimus y everolimus puede estabilizar la función pulmonar y reducir el volumen del quilotórax y los tamaños de los linfangioleiomiomas. Sin embargo, los pacientes presentan recaída al suspender el tratamiento (5, 26, 27).

La opción terapéutica actual se basa en el trasplante pulmonar (1). Por otra parte, los pacientes con LAM requieren tratamiento de soporte con oxígeno, broncodilatadores, rehabilitación pulmonar, vacunación (influenza y pneumococo), manejo de las manifestaciones extrapulmonares (embolización de angiomiolipomas, dieta libre de grasas en quilotórax) y pleurodesis para neumotórax (1). En la actualidad se encuentran en estudio inhibidores de la Rheb, antagonistas selectivos de estrógenos, inhibidores de la aromataasa, estatinas, inhibidores de la tirosinkinasa, inhibidores de las MMP, inhibidores de la angiogénesis e inhibidores de la linfangiogénesis (3, 28).

Bibliografía

1. Mavroudi M, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Tsakiridis K, Huang H, Sakkas A, et al. Lymphangioleiomyomatosis: current and future. *J Thorac Dis.* 2013;5(1):74-79.
2. Cudzilo CJ, Szczesniak RD, Brody AS, et al. Lymphangioleiomyomatosis screening in women with tuberous sclerosis. *Chest.* 2013;144(2): 578-585.
3. Taveira-DaSilva AM, Moss J. Clinical features, epidemiology, and therapy of lymphangioleiomyomatosis. *Clinical Epidemiology* 2015;7 249-57.
4. Grzegorek I, Drozd K, Podhorska-Okolow M, Szuba A, Dziegiel P. LAM cells biology and lymphangioleiomyomatosis. *Folia histochemica et cytobiologica.* 2013;51:1-10.

5. Henske EP, McCormack FX. Lymphangioleiomyomatosis — a wolf in sheep’s clothing. *J Clin Invest*. 2012;122(11):3807–16.
6. Jawad H, Walker CM, Wu CC, Chung JH. Cystic interstitial lung disease: recognizing the common and uncommon entities. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014;115-27.
7. Lee K-H, Lee JS, Lynch DA, Song KS, Lim TH. The radiologic differential diagnosis of diffuse lung disease characterizes by multiple cysts or cavities. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26(1):5-12.
8. Trotman-Dickenson B. Cystic lung disease: achieving a radiologic diagnosis. *Eur J Radiol*. 2014;83:39-46.
9. Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, Moss J. Sporadic lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioleiomyomatosis: comparison of CT features. *Radiology*. 2007;242(1):277-85.
10. Seaman DM, Meyer CA, Gilman MD, McCormack FX. Diffuse cystic lung disease at high resolution CT. *AJR* 2011;196:1305–11.
11. Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, Costbel U, Harari S, Reynoud-Gaubert M et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J*. 2010;35(1):14–26.
12. Young LR, Vandyke R, Gulleman PM. Serum vascular endothelial growth factor-D prospectively distinguishes lymphangioleiomyomatosis from other diseases. *Chest*. 2010;138:674–81.
13. Young L, Lee HS, Inoue Y, Moss J, Singer LG, Strange C, et al. Serum VEGF-D a concentration as a biomarker of lymphangioleiomyomatosis severity and treatment response: a prospective analysis of the Multicenter International Lymphangioleiomyomatosis Efficacy of Sirolimus (MILES) trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(6):445–52.
14. Pallisa E, Sanz P, Roman A, Majó J, Andreu J, Caceres J. Lymphangioleiomyomatosis: pulmonary and abdominal findings with pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2002;22:S185–98.
15. Xu KF, Lo BH. Lymphangioleiomyomatosis: differential diagnosis and optimal management. *Ther Clin Risk Management*. 2014;10:691–700.
16. Barrera EA, Mancheño N, Vera-Sempere F, Padilla J. Lymphangioleiomyomatosis. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(2):85-93.
17. Adriaensen MEPM, Schaefer-Prokop CM, Duyndam DAC, Zonnenberg BA, Prokop M. Radiological evidence of lymphangioleiomyomatosis in female and male patients with tuberous sclerosis complex. *Clinical Radiology*. 2011;66:625-8.
18. Hohman DW, Noghrehkar D, Ratnayak S. Lymphangioleiomyomatosis: a review. *Eur J Int Med*. 2008(19):319–24.
19. Avila NA, Dwyer AJ, Moss J. Imaging features of lymphangioleiomyomatosis: diagnostic pitfalls. *AJR*. 2011;196:982–6.
20. Liu ME, Branstetter BF, Whetstone J, Escott EJ. Normal appearance of the distal thoracic duct. *AJR*. 2006;197:1615-20.
21. Avila, NA, Kelly JA, Chu SC, Dwyer AJ, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: abdominopelvic CT and US findings. *Radiology*. 2000;216:147-53.
22. Ryu JH, Moss J, Beck GJ, Lee JC, Brown KK, Chapman JT et al. The NHLBI lymphangioleiomyomatosis registry. characteristics of 230 patients at enrollment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:105-11.
23. Hindman N, Ngo L, Genega EM, Melamed J, Wei J. Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology*. 2012;265(2):468-77.
24. Harari S, Torre O, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: what do we know and what are we looking for? *Eur Respir Rev*. 2011;20(119):34–44.
25. Casanova A, Ancochea J. Lymphangioleiomyomatosis: new therapeutic approaches. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:579-80.
26. McCormack FX, Inoue Y, Moss J. National Institutes of Health Rare Lung Diseases Consortium; MILES Trial Group. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1595–606.
27. Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangi- oleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;381(9869):817–24.
28. Taveira-DaSilva AM, Moss J. Management of lymphangioleiomyomatosis. *F1000Prime Reports*. 2014;6(116):1-16.

Patrón nodular aleatorio

Perilymphatic nodular pattern

JORGE CARRILLO B., MD.⁽¹⁾; CLAUDIA PATRICIA ZULUAGA GÓMEZ, MD.⁽¹⁾;
MELISSA KALLMANN S., MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Radiología – Hospital Universitario Mayor Mederi, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Medicina Interna – Radiología – Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Claudia Patricia Zuluaga Gómez, correo electrónico: patozulua@gmail.com

Recibido: 20/04/15. **Aceptado:** 28/04/15.

El término de nódulo se utiliza para describir una opacidad pulmonar redondeada, bien o mal definida, menor de 3 cm de diámetro. El análisis de las lesiones nodulares del parénquima pulmonar debe incluir tamaño, contornos, densidad y localización. Los nódulos menores de 10 mm de diámetro se consideran pequeños (1, 2). La sociedad Fleishner define como micronódulos a aquellos menores de 3 mm de diámetro. En general, el término de patrón nodular hace referencia a lesiones nodulares pequeñas, múltiples, en el parénquima pulmonar. La localización de los nódulos en relación con las estructuras del lobulillo pulmonar secundario, permite estrechar el diagnóstico diferencial y categoriza el patrón nodular en: perilinfático, aleatorio y centrilobulillar (1).

Los nódulos aleatorios pueden evidenciarse en relación con la superficie pleural, los vasos pulmonares y los septos interlobulillares, pero no tienen una localización consistente o una relación definida con una estructura anatómica particular. En general el patrón nodular aleatorio es bilateral y simétrico.

El diagnóstico diferencial de patrón nodular aleatorio debe incluir entidades infecciosas (tuberculosis con diseminación hematógena) y

neoplásicas (enfermedad metastásica) entre otras (tabla 1).

Tuberculosis con diseminación hematógena (miliar)

Se caracteriza por nódulos con densidad de tejido blando, de contornos bien definidos y diámetro variable (2-7 mm), aunque en la mayoría de casos los nódulos tienen diámetros de 2-3 mm. En general predomina en lóbulos superiores. La histoplasmosis diseminada puede presentar un patrón indistinguible de la tuberculosis miliar (figura 1).

Neoplasia metastásica

La enfermedad metastásica al parénquima pulmonar puede manifestarse con nódulos de tamaño variable (pequeños y grandes) y clásicamente exhiben densidad de tejido blando y contornos bien definidos. Ocasionalmente y de acuerdo con las características del tumor primario, las metástasis presentan signo del “halo”, cavitación o calcificación. En el patrón nodular aleatorio relacionado con enfermedad metastásica, los nódulos pueden definirse en relación con los vasos pulmonares y predominan en la periferia del pulmón, pero no tienen predilección por una estructura del lobulillo pulmonar secundario (figura 2).

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales.

| Neoplasia primaria | Infección |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma • Linfoma • Tumor – Lets • Adenocarcinoma con patrón de crecimiento lepidico | <ul style="list-style-type: none"> • Tuberculosis • Neumonía viral (Varicela) • Histoplasmosis • Aspergilosis invasiva • Papilomatosis |
| Neoplasia secundaria | Enfermedad exposicional |
| <ul style="list-style-type: none"> • Melanoma • Carcinoma de tiroides • Tumores del tracto gastrointestinal • Seno • Coriocarcinoma • Seminoma | <ul style="list-style-type: none"> • Silicosis |
| | Otras |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis • Amiloidosis • Histiocitosis de células de Langerhans • Microlitiasis alveolar |



Figura 1. Tuberculosis miliar con diseminación hematogena. A y B: Corte axial y reconstrucción coronal. Micronódulos (menores de 3 mm de diámetro), con densidad de tejido blando, de contornos bien definidos y distribución aleatoria.

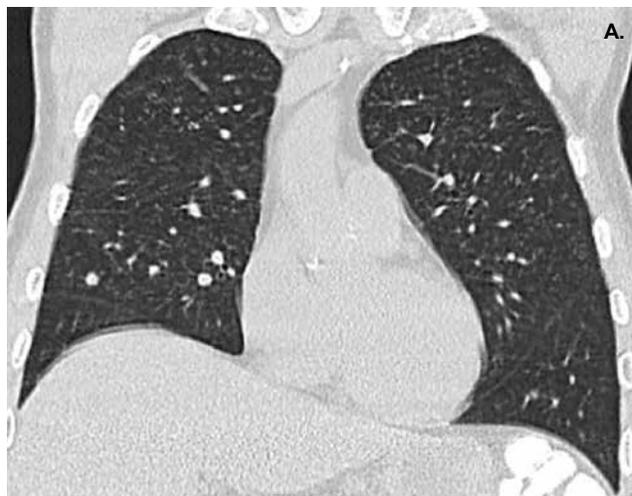


Figura 2. Metastásis de cáncer de seno con diseminación hematogena. A y B: corte axial y reconstrucción coronal. Nódulos pequeños (3 – 8 mm de diámetro), con densidad de tejido blando, de contornos bien definidos y distribución aleatoria.

Bibliografía

1. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High Resolution CT of the Lung. Fifth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2014;112-16 p.
2. Boitsios G, Bankier AA, Eisenberg RL. Diffuse pulmonary nodules. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(5):W354-66.
3. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiol. 2005;237(2):395-400.

Tuberculosis miliar o diseminada

Miliary or disseminated tuberculosis

LUZ FERNANDA SUA V., MD., PHDC.⁽¹⁾; LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asistente, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

⁽²⁾Medicina Interna, Neumología, Neumología intervencionista. Línea de Investigación Biomédica en Tórax. Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

Correspondencia: Luz Fernanda Sua, correos electrónicos: lufer24@hotmail.com, lfsua@fcvl.org

Recibido: 15/04/15, Aceptado: 30/04/15.

Introducción

La infección por *M. tuberculosis* es muy frecuente en nuestro medio. Entre tanto, la tuberculosis miliar o diseminada aumenta en los grupos de pacientes con compromiso de la respuesta inmunológica, como infección por el VIH, SIDA, diabetes mellitus, alcoholismo, cirrosis hepática, tratamiento inmunosupresor, insuficiencia renal crónica y neoplasias malignas.

Definición

En la tuberculosis diseminada ocurre el paso de bacilos a la sangre y así a órganos como médula ósea, riñón, coroides, glándulas suprarrenales, ganglios linfáticos, hígado, bazo, trompas de Falopio, próstata, cordón espermático o endometrio. El compromiso de páncreas, tiroides, corazón y músculo estriado es infrecuente.

Etiología

La especie Hominis del *Mycobacterium tuberculosis* se transmite a través de las microgotas de estornudos o tos.

Lavado broncoalveolar

En los pacientes con tuberculosis miliar, la severidad de la enfermedad en algunos casos o la pobre producción de secreciones en otros, hacen poco probable

la recuperación de bacilos para el diagnóstico en muestras de esputo, por lo tanto el lavado broncoalveolar adquiere gran importancia. La cantidad de bacilos recuperada puede ser escasa, de modo que la coloración de Ziehl-Nielsen con frecuencia es negativa, así que se complementa el estudio con la tinción de auramina rodamina y con GeneXpert, que detecta secuencias de ADN específico del *Mycobacterium tuberculosis* y da información sobre la resistencia a la Rifampicina medicamento muy importante en el tratamiento. Además, el lavado broncoalveolar proporciona información sobre los diagnósticos diferenciales y permite el cultivo de la muestra para intentar el diagnóstico definitivo.

Descripción macroscópica

Existen cambios macroscópicos que permiten determinar la sospecha diagnóstica desde la pieza quirúrgica; usualmente en el área del parénquima comprometido suele observarse material grueso y blanquecino nodular entre 2 y 4 mm.

Descripción microscópica

Desde el punto de vista histológico se observa inflamación granulomatosa crónica con una zona central de necrosis caseosa, rodeada de células gigantes de

Langhans, epitelioides y linfocitos. La necrosis caseosa es importante para orientar el diagnóstico. Esta es causada por enzimas líticas y radicales libres producidos por los macrófagos activados. La acción citotóxica de los linfocitos TCD8⁺ al reconocer antígenos de las micobacterias expresados en moléculas del CMH de Clase 1 y la falta de riego sanguíneo en el sector central del granuloma que es avascular, desarrollan la necrosis, que a su vez es una combinación de necrosis coagulativa (por desnaturalización proteica, fundamentada en la hipoxia) y necrosis licuefactiva (que obedece a la acción lítica enzimática y citolítica celular). El fenómeno de lisis no es completo a raíz de los lípidos complejos y ceras que la bacteria tiene en su pared. Estos y sus residuos contribuyen también al aspecto macroscópico grumoso, blanco amarillento del *caseum* y hacen a este tipo de necrosis, exclusiva para esta enfermedad (figura 1).

Coloración histoquímica e inmunofluorescencia

El bacilo presenta una membrana cética impermeable a la mayor parte de los colorantes (ácidos y alcoholes), si bien se tiñe de rojo con el método Ziehl-Nielsen (figura 1) y es observable al microscopio de fluorescencia previa tinción con auramina.

Diagnósticos diferenciales

Sarcoidosis e infecciones micóticas como histoplasmosis o coccidioidomicosis o lesión neoplásica maligna.

Sugerencias

- En el análisis de la biopsia es importante conocer el contexto clínico del paciente y sus imágenes

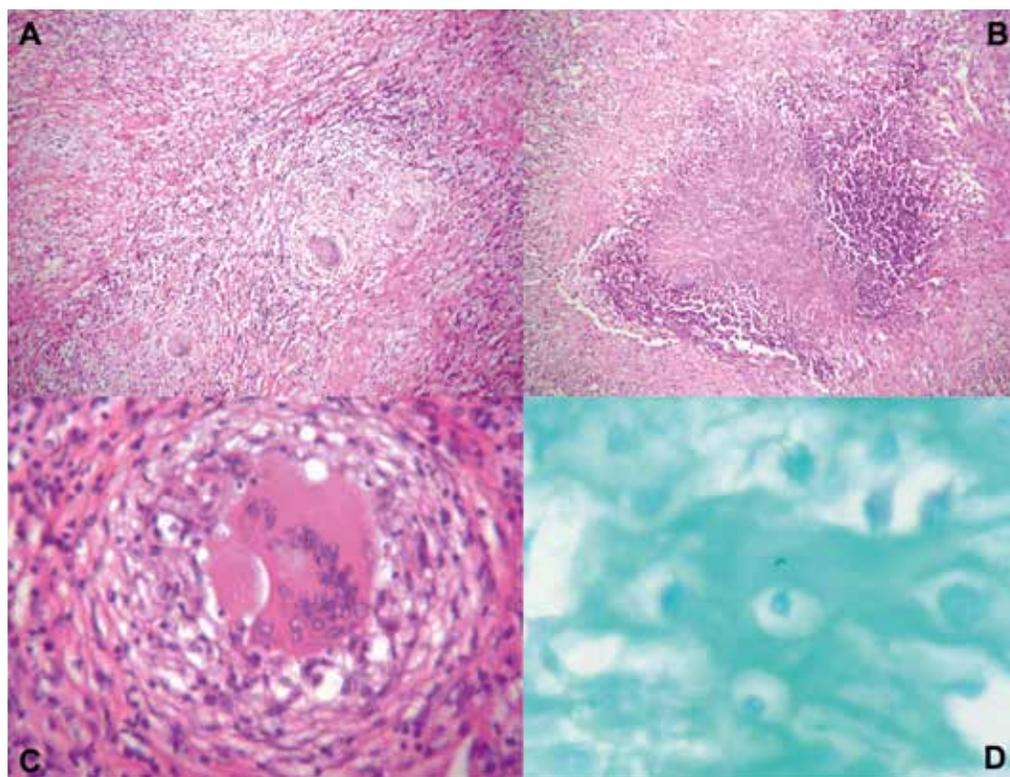


Figura 1. A, B y C. Coloración de hematoxilina/eosina en la que se observan granulomas con presencia de células gigantes de tipo Langhans y focos de necrosis caseosa central. D. Coloración de BK positiva para bacilos ácido-alcohol resistentes.

radiológicas, pues el manejo de las piezas quirúrgicas o biopsias en estos casos debe hacerse con altas medidas de bioseguridad para el personal de patología y microbiología.

- Cuando se tiene necrosis caseosa, el primer diagnóstico a descartar en tuberculosis son patologías como la sarcoidosis, que producen necrosis atípica y constituyen diagnósticos de exclusión.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3):834-44.
2. Bustamante-Rengifo JA, Sua LF, Astudillo M, et al. Solitary intracranial tuberculoma mimicking a malignant tumor in a patient without tubercular lesion or a history of disease: A case report. *Bosn J Basic Med Sci.* 2013;13(2):129-33.
3. Kumar A, Kapoor VK, Behari A, et al. Splenic tuberculosis in an immunocompetent patient can be managed conservatively: a case report. *Gastroenterol Rep.* 2015;1-3.

Hemangiopericitoma maligno pulmonar primario/tumor fibroso solitario (HPC/TFS), con extenso compromiso endobronquial

Malignant primary pulmonary hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor (HPC/SFT) with extensive endobronchial involvement

LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.⁽¹⁾; LUZ FERNANDA SUA V., MD., PHDc.⁽²⁾

⁽¹⁾Medicina Interna, Neumología, Neumología intervencionista. Línea de Investigación Biomédica en Tórax. Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

⁽²⁾Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asistente, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

Correspondencia: Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fevl.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com

Recibido: 07/04/15, **Aceptado:** 28/04/15.

El HPC/TFS es una neoplasia mesenquimal rara que representa menos del 1% de los tumores vasculares. Es común en cabeza, cuello, extremidades inferiores y retro-peritoneo, así que la localización primaria en el pulmón y endobronquial es extremadamente rara.

Se trata de una paciente de 40 años con historia de disnea, dolor torácico y hemoptisis, a quien se le encontró una lesión en el HTD, con pérdida de volumen del mismo y múltiples nódulos endobronquiales evidentes en la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax. Las

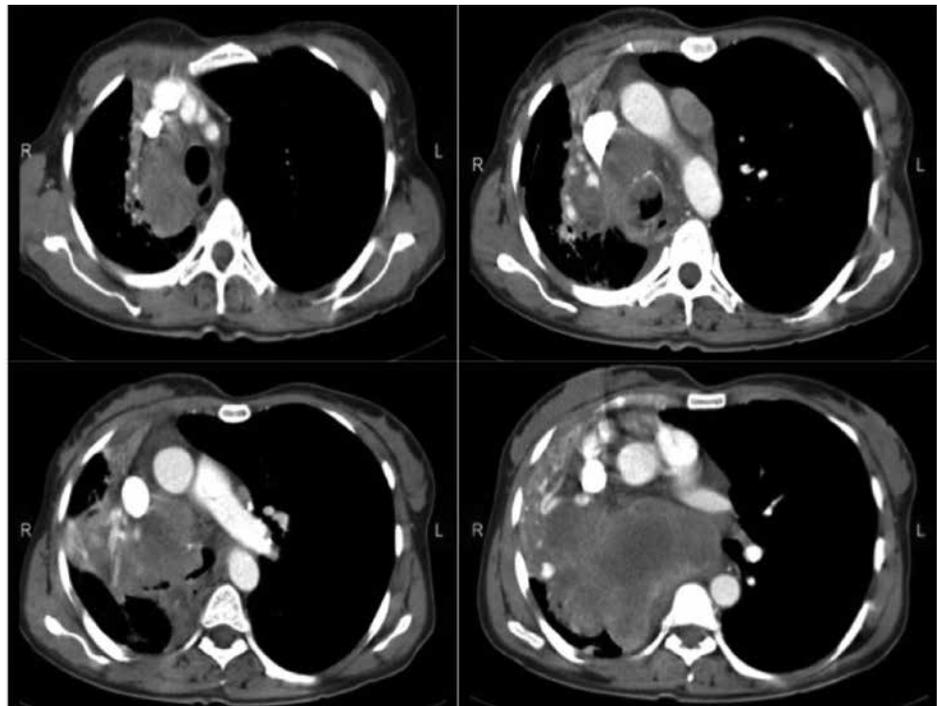


Figura 1. TAC de tórax donde se aprecia la masa que ocupa el HTD con pérdida de volumen y lesiones en la vía aérea, la tráquea y los bronquios fuentes.

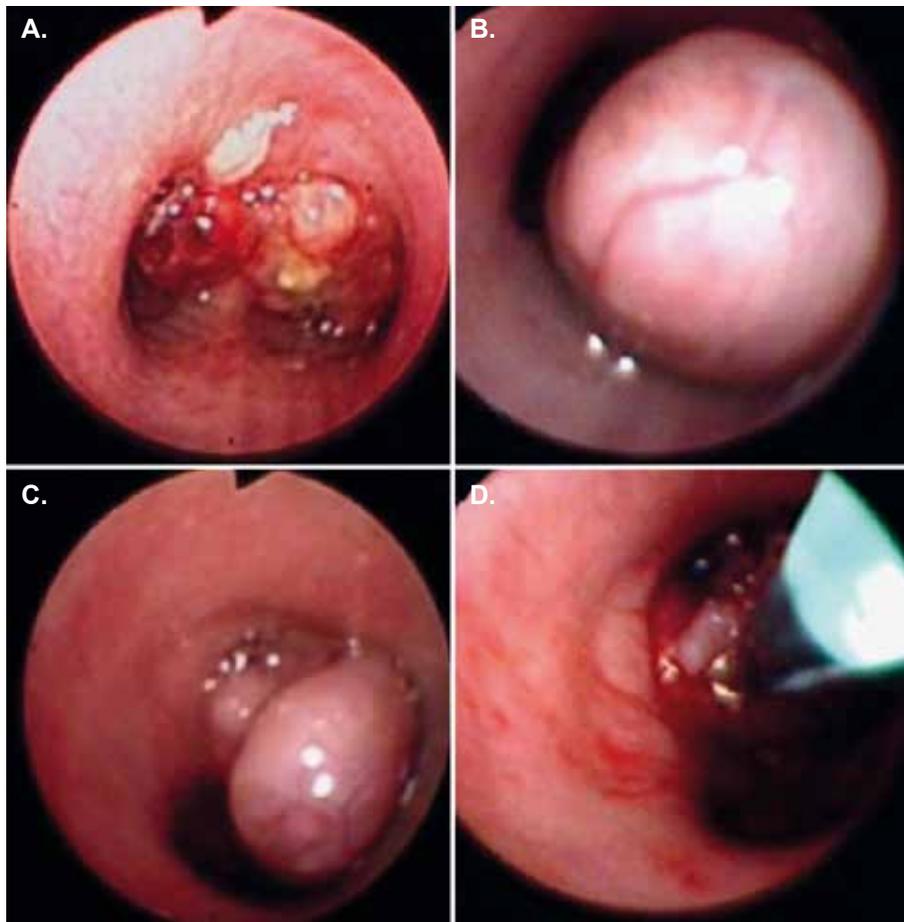


Figura 2. A. Aspecto endoscópico de la lesión en la carina obstruyendo ambos bronquios fuentes. B y C. Lesiones en la tráquea redondas brillantes pediculadas. D. Aplicación de electrocauterio para resección.

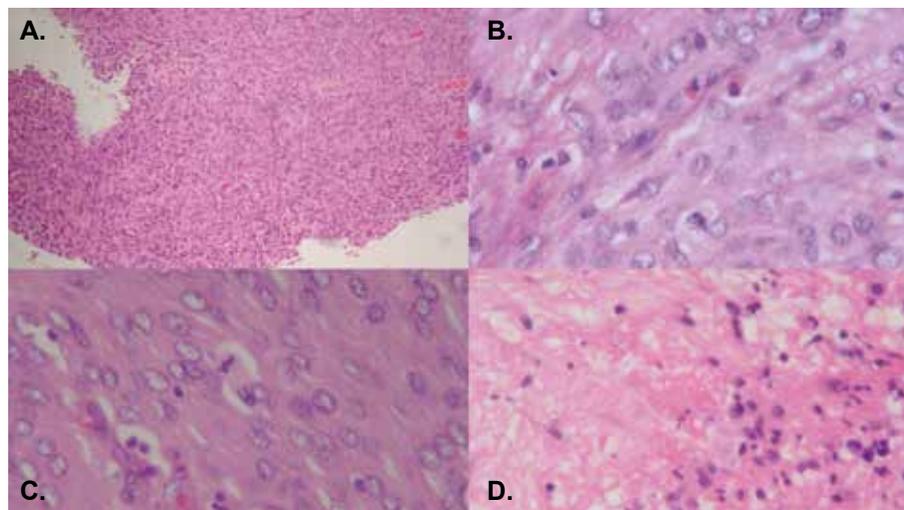


Figura 3. A, B y C. Se observa lesión de aspecto mesenquimal con células fusiformes y epitelioides, vascularizada, con canales delgados entre las células tumorales y alta actividad mitótica. D. Necrosis tumoral. Coloración hematoxilina/eosina.

biopsias mostraron células fusiformes con gran actividad mitótica, necrosis y lesión muy vascularizada con áreas hemorrágicas. Por la magnitud y extensión de la lesión, no se consideró como candidata a cirugía. Se inició quimioterapia y un anticuerpo monoclonal

bloqueador de la angiogénesis con buena respuesta al tratamiento. Desde el punto de vista endoscópico se realizó resección con electrocauterio y coagulación con argón plasma en repetidas ocasiones con permeabilización de la vía aérea y control de la hemoptisis.

Sarcopenia en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: rehabilitación pulmonar como factor fundamental en el tratamiento multidimensional de los adultos mayores

Sarcopenia in COPD: pulmonary rehabilitation as a fundamental factor in multidimensional treatment

MIGUEL GERMÁN BORDA, MD.⁽¹⁾; RODRIGO HEREDIA, MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Residente de Primer año de Geriátrica, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Médico Geriatra, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Rodrigo Heredia, correo electrónico: herediar@javeriana.edu.co

Recibido: 10/06/15. **Aceptado:** 20/06/15.

Referencia

Jones SE, Maddocks M, Kon SS, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70:213-8.

La medición de la fuerza de prensión se estimó con un dinamómetro, siendo el valor normal para hombres de ≥ 30 kg y para mujeres de ≥ 20 kg. La medición de la masa muscular se estimó mediante bioimpedancia e índice de masa muscular esquelético.

Pregunta

¿Cuál es la prevalencia y el impacto de la sarcopenia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el efecto de la rehabilitación pulmonar?

Cegamiento

No aplica.

Periodo

Se estudiaron pacientes captados entre abril de 2011 y enero de 2014.

Métodos

Diseño

La respuesta a la rehabilitación pulmonar se evaluó con un estudio observacional prospectivo

Lugar

Pacientes ambulatorios de la consulta externa de Neumología del Harefield Hospital, Middlesex, Reino Unido.

Sujetos

Se aplicaron los criterios del *International European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) en 622 pacientes con EPOC estable (figura 1). De este grupo, 43 recibieron rehabilitación pulmonar.

Población

Pacientes de la consulta externa de Neumología con diagnóstico de EPOC.

Intervención

Rehabilitación pulmonar: programa ambulatorio multidisciplinar

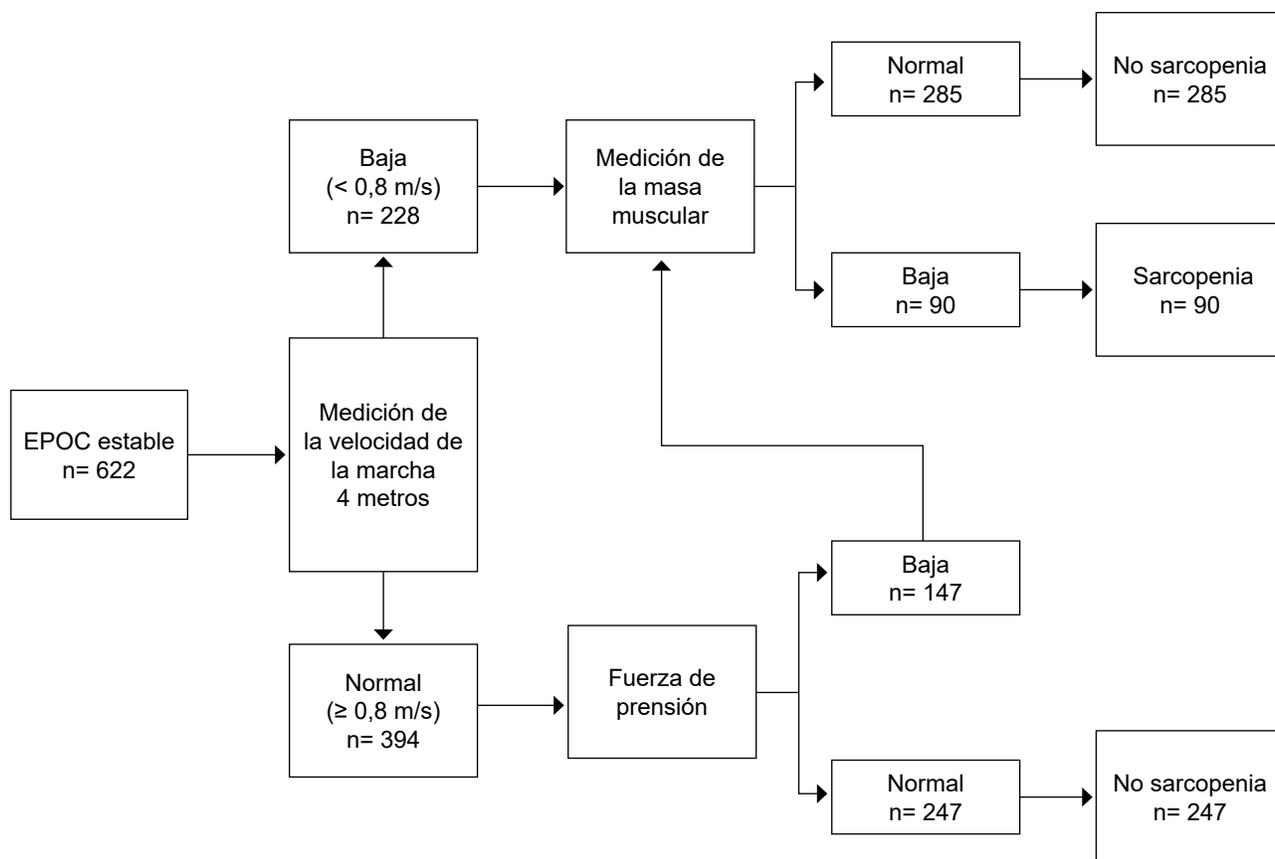


Figura 1. Flujograma para el diagnóstico de sarcopenia según los criterios de la EWGSOP.

de ejercicio y de educación de ocho semanas que comprendía dos sesiones supervisadas y al menos una adicional en casa por semana. Las sesiones supervisadas incluían una hora de ejercicio y una hora de educación. El ejercicio físico fue individualizado, y de acuerdo con la práctica del Reino Unido, principalmente de naturaleza aeróbica. Las sesiones de educación cubrieron una variedad de temas de autocuidado, incluyendo ejercicio, uso de medicamentos, dieta, estrategias para enfrentar la enfermedad, aumento de la actividad física y reconocimiento y manejo de las infecciones.

La respuesta a la rehabilitación pulmonar se calculó en pacientes con sarcopenia que habían asistido al menos al 50% de las sesiones supervisadas ($\geq 8/16$) y habían completado una evaluación posrehabilitación pulmonar, los cuales fueron comparados con sujetos que no presentaron sarcopenia.

Resultados

La prevalencia global de la sarcopenia fue de 14,5% (IC95% 11,8% a 17,4%). Los pacientes con sarcopenia fueron significativamente mayores, tenían menor VEF₁, fuerza del cuádriceps reducida, menor capacidad de ejercicio, menor desempeño funcional, menor actividad física y peor estado de salud en comparación con aquellos sin sarcopenia (tabla 1).

Los pacientes con y sin sarcopenia asistieron a un promedio de 13 (DS 2) y 13 (DS 3) sesiones de rehabilitación pulmonar, respectivamente. Después de la rehabilitación, no hubo diferencias significativas respecto a los desenlaces de la composición corporal, el rendimiento funcional o el estado de salud entre los pacientes con y sin sarcopenia.

Aún más importante fue que los pacientes con sarcopenia después de la rehabilitación, mejoraron

Tabla 1. Características basales y prevalencias en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

| | Sin sarcopenia | Sarcopenia | Valor de p |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|------------|
| n | 220 | 90 | |
| Edad | 66 (10) | 73 (8)* | <0,001 |
| Sexo | 147:73 | 57:33 | <0,001 |
| FEV1 (% predicted) | 46,3 (18,6) | 40,5 (19,6) | 0,013 |
| SMM (kg) | 26,6 (6,9) | 18,9 (5,1)* | <0,001 |
| SMI (kg/m ²) | 9,2 (1,8) | 6,9 (1,3)* | <0,001 |
| Handgrip (kg) | 33,9 (8,6) | 21,5 (7,3)* | <0,001 |
| 4MGS (m/s) | 1,07 (0,16) | 0,77 (0,22)* | <0,001 |
| Actividad física objetiva (n=129) | | | |
| Conteo de pasos diarios | 5.127 (2.475; 6,815) | 1.482 (1.205, 3.301) | <0,001 |

SMI= índice muscular esquelético; SMM= masa muscular esquelética; 4MGS= velocidad de la marcha en 4 metros.

significativamente los siguientes parámetros: índice muscular esquelético (SMI), fuerza de prensión y 4 MGS (velocidad de la marcha) (con promedios de mejoría de 0,11 kg/m², 2,08 kg y 0,12 m/s, respectivamente) y en consecuencia 12 de 43 pacientes (correspondientes al 28%) ya no cumplieron con los criterios del EWGSOP para sarcopenia (tabla 2).

Conclusión

En EPOC se reportó una prevalencia alta de sarcopenia, siendo esta directamente proporcional a la edad y a la severidad. Los pacientes con sarcopenia tienen peor estado físico y peor estado funcional.

Los pacientes con EPOC y sarcopenia respondieron bien a la rehabilitación pulmonar, con mejoras en el rendimiento funcional, la capacidad de ejercicio, la fuerza de las extremidades superiores y el estado de salud, similares a los obtenidos por los pacientes sin sarcopenia.

De esta manera, este estudio demostró que la rehabilitación pulmonar puede revertir la sarcopenia en pacientes seleccionados, en particular, aquellos con índice de masa esquelética o el rendimiento funcional está cerca del umbral de corte al inicio del estudio.

Tabla 2. Comparación de la respuesta a la rehabilitación pulmonar en sujetos con y sin sarcopenia en una muestra total de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

| | Línea de base | | | Cambio con rehabilitación pulmonar | | |
|--------------------------|--------------------|--------------------|------------|------------------------------------|--------------------|------------|
| | Sin sarcopenia | Sarcopenia | Valor de p | Sin sarcopenia | Sarcopenia | Valor de p |
| SMI (kg/m ²) | 8,8 (8,3 a 9,3) | 7,0 (6,6 a 7,3) | <0,001 | 0,0 (-0,1 a 0,2) | 0,1 (0,0 a 0,2) | 0,431 |
| Handgrip (kg) | 25,7 (22,8 a 28,4) | 21,2 (19,2 a 23,3) | 0,021 | 1,6 (0,5 a 2,6) | 2,1 (1,3 a 2,9) | 0,516 |
| 4MGS (m/s) | 0,86 (0,80 a 0,91) | 0,83 (0,77 a 0,89) | 0,511 | 0,11 (0,07 a 0,14) | 0,12 (0,08 a 0,16) | 0,552 |

SMI= índice muscular esquelético; 4MGS= velocidad de la marcha en 4 metros.

Comentario

Desde hace tiempo el manejo de las enfermedades respiratorias crónicas se ha enfocado en el manejo de los síntomas con medidas farmacológicas dirigidas a los cambios fisiopatológicos del pulmón, pero ahora entendemos que estas más que localizadas son sistémicas y complejas, y que además requieren intervenciones no farmacológicas como la rehabilitación pulmonar que permitan mejorar la capacidad de las personas de desempeñarse en su vida diaria, ser independientes y seguir activos en contexto social y laboral para preservar el bienestar y la calidad de vida (1, 2).

El objetivo de los programas de rehabilitación pulmonar es revertir algunas manifestaciones extrapulmonares comunes de la EPOC, entre ellas la intolerancia al ejercicio, el mal estado nutricional y la mala autopercepción de calidad de vida. En la actualidad este tipo de terapia no farmacológica es considerada uno de los componentes principales del manejo de esta enfermedad (3-5).

La pérdida de la masa muscular se observa en una gran proporción de los pacientes con EPOC, pero no siempre se acompaña de pérdida de peso y podemos referirnos a este fenómeno como el fenotipo sarcopénico. Múltiples estudios muestran que las personas con baja masa muscular tienen peor percepción de calidad de vida y peor desempeño físico, y que ello es un factor pronóstico de malos desenlaces (6, 7).

Es claro que los pacientes con EPOC tienen limitación para la actividad física, pero ahora hay evidencia que avala de forma contundente que la disfunción en el músculo esquelético contribuye también a esta intolerancia (8-11). Se ha visto una reducción en el tamaño de los cuádriceps en la mayoría de los pacientes con EPOC y que esto se asocia a alteración en la marcha, dificultad para desplazarse y mayor consumo de oxígeno (2). La fisiopatología de la disfunción del músculo esquelético en la EPOC es compleja y hasta el momento no se entiende por completo. En los pacientes con EPOC se han descrito varias alteraciones estructurales, incluida la masa muscular disminuida y el cambio de las fibras tipo I a fibras tipo II, específicamente en los vastos

laterales (12). Además, las actividades reducidas de enzimas oxidativas (citrato sintasa, succinato deshidrogenasa y 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa) se detectaron sistemáticamente en las biopsias musculares del cuádriceps de pacientes con EPOC moderada a grave en comparación con los controles (13).

En Colombia ya existen programas de rehabilitación pulmonar, pero aunque funcionan de forma exitosa, son muy reducidos y no están disponibles en todo el territorio nacional ni para toda la población que los requiere. El principal problema actual es el desconocimiento por parte de muchos médicos y entidades de salud acerca de las ventajas en el cuidado de los pacientes y el ahorro de recursos que estas intervenciones generan, lo que hace necesario que haya un mayor estudio, interés y conocimiento para su implementación efectiva y eficaz.

Como medidas prácticas para la consulta del neumólogo, es posible recomendar la aplicación de al menos dos medidas de tamizaje para la búsqueda clínica de sarcopenia; medir el perímetro de pantorrilla 10 cm por debajo de la patela de la pierna dominante. Si el valor es menor a 31 cm se considera que es baja la masa muscular. También la velocidad de la marcha de 4 m o 6 m puede ser muy útil y es considerada la medida de ejecución física más importante. Para una medición de 4 m se debe de disponer de 6 metros de espacio plano y recto. El primer y último metro son espacios de impulso y frenado, por lo que no se incluyen en la medición. Solo se medirá la velocidad pura y se expresará en metros/segundo (m/s). Se considera a nivel internacional que un valor menor a 0,8 m/s es anormal y se relaciona con sarcopenia, la cual es un factor de riesgo para caídas, pérdida funcional a largo plazo e igualmente es la puerta de entrada para un estado de fragilidad.

Las mediciones anteriores identificarán el paciente con alta probabilidad de tener sarcopenia y requerirá de una evaluación integral que incluya búsqueda de causas de pérdida de masa muscular, evaluación nutricional e incluso análisis de recursos sociales. Si se trata de un anciano, se recomienda evaluación por Geriátrica.

El objetivo principal de la intervención en rehabilitación es evitar un mayor deterioro funcional o

revertirlo parcial o totalmente. La prescripción del ejercicio requiere de una juiciosa evaluación de múltiples sistemas (cardíaco, pulmonar, osteoarticular), evitando generar un mayor daño o una experiencia desagradable por dolor. En todos los casos se debe dar prioridad al manejo no farmacológico en sarcopenia (nutrición adecuada y ejercicio de fuerza).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*. 2010;39:412-23.
2. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70:213-8.
3. Goldstein G, Shelly C. Does the right hemisphere age more rapidly than the left? *J Clin Neuropsychol*. 1981;3:65-78.
4. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiological effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Resp Crit Care Med*. 1995;152:1268-74.
5. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2002:Cd003793.
6. Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997;10:2807-13.
7. Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Med*. 2000;94:859-67.
8. Samper-Ternet R, Reyes-Ortiz C, Ottenbacher K, Cano C. Frailty and Sarcopenia in Colombia: Results from the SABE Bogotá Study 2014.
9. Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A BiolSciMedSci*. 2003;58:M911-M6.
10. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:337-9.
11. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan VK, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J NutrHealth Aging*. 2008;12:433-50.
12. Gosker HR, Zeegers MP, Wouters EF, Schols AM. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2007;62:944-9.
13. Jakobsson P, Jorfeldt L, Henriksson J. Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 1995;151:374-7.