

revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 20 N° 2, JUNIO DE 2008

EDITORIAL

- ¿Será sólo un sueño indexar?.....37
Robin Alonso Rada Escobar

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización de la EPOC en una unidad de segundo nivel de atención en salud de Bello, Antioquia; 2002-2007.....38
Humberto Martínez Urrea; Víctor Daniel Calvo Betancur; Martha Elena Bedoya Roldan; Vanessa Guarín Jaramillo

REVISIÓN DE TEMA

- Riesgos y recomendaciones para la realización de broncoscopia flexible en la paciente embarazada.....45
Adnan Majid; Armin Ernst; Melissa Begolli; Alejandra Cañas

REPORTE DE CASO

- Proteínosis alveolar pulmonar asociada a lupus eritematoso sistémico.....53
Jorge Luis Duque; Verónica Ospina; Jairo David Torres; Juan Manuel Chamorro; Juan Pablo Sánchez

PRESENTACIÓN DE CASO

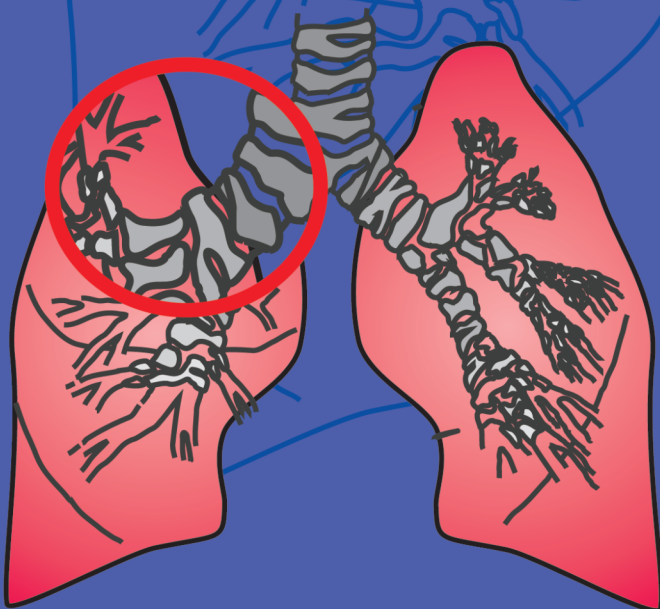
- Broncoscopia: Imágen y discusión
Metástasis traqueobronquiales de carcinoma de mama.....58
Jaime A. Barreto Menéndez; Luz M. Romero de Pabón
- Recurrencia de timoma con invasión pleural en un paciente con miastenia gravis y aplasia pura de glóbulos rojos: reporte de caso.....61
Sonia Pilar Rodríguez; Claudia Patricia Zuluaga; Luis Felipe Uriza C.; Jully Mariana Sánchez M.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN NEUMOLOGÍA

- Métodos diagnósticos no invasivos en cáncer pulmonar primario.....68
Alirio Bastidas; Plutarco García-Herrerós; Alfredo Saavedra

EDUCACIÓN CONTINUA

- Educación continua, Respuestas sesión No. 5
Preguntas sesión No. 6.....75



publicación oficial de la asociación colombiana
de neumología y cirugía de tórax

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 20 N° 2, JUNIO DE 2008

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03 E-mail: neumocito70@etb.net.co
www.neumocito.org.co E-mail Editor: gohincapie@cable.net.co
Incluida en el Index 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 2007 - 2009

PRESIDENTE
Alvaro Morales
VICEPRESIDENTE
Alejandro Londoño
SECRETARIA
Jacqueline Pavia

TESORERO
Luis Fernando Giraldo
FISCAL
Natalia Londoño

PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Fabio Bolivar
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Liliana Fernández
PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Jose Miguel Berdugo
PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Bernardo Muñoz
PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Ruben Dario Contreras
**PRESIDENTE XIII CONGRESO NEUMOLOGÍA Y IV
DE CIRUGÍA DE TÓRAX**
Gustavo A. Hincapié

EDITOR

Robin Alonso Rada Escobar

EDITORES ASOCIADOS

Gustavo Adolfo Hincapié

COMITÉ EDITORIAL

Frank Boris Pennett
Ricardo Durán
Ricardo Aristizábal
María Claudia Guzmán
Jorge Carrillo
Iván Solarte
Paulina Ojeda

María Angélica Bazurto
Mauricio Durán
Julio Forero
Francisco Cuervo
Carlos Awad
Pedro Chaparro

IMPRESIÓN
LITOCAMARGO

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.
Juvenal Baena P.
José Gabriel Bustillo
Andrés Caballero A.
Hugo Caballero D.
Fidel Camacho D.
Agustín Castillo B.
Gustavo Fernández F.
Gustavo Gómez H.

Fernando Londoño P.
Dario Maldonado G.
Paulina Ojeda L.
Pedro M. Pacheco A.
Gilberto Rueda P.
Carlos Salgado T.
Carlos Torres D.
Humberto Varón A.
Pablo Latorre T.

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 613 9560
email: cilarussi@cable.net.co

Diagramación
Terry Stelle M.

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

INDICACIONES A LOS AUTORES

1. La **REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA** es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax y publica artículos de la especialidad o relacionados con ella, previa autorización del Comité Editorial.
2. La Revista Colombiana de Neumología se acoge a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 34-49).
3. Los trabajos enviados para publicación deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la Revista. Una vez publicados, los artículos pasan a ser propiedad editorial de la Revista y su reproducción total o parcial, a través de otro medio de divulgación, debe contar con la aprobación de la Dirección de la Revista y dar crédito a la publicación original.
4. Todo material enviado para publicación se remitirá en original y copia y será acompañado por una carta en la cual conste que el material es inédito y que no se encuentra en revisión para ser publicado en otro medio; en la carta deberá constar también que todos los autores están de acuerdo con la publicación y deberá ir firmada por el autor principal. El (los) autor(es) deben(n) guardar copia de todo el material enviado.
5. Indique la sección de la Revista en la cual considera que su artículo podría ser incluido. Selecciónela dentro de las siguientes: Editorial, Artículos originales, Revisión de tema, Actualización, Presentación de casos, Temas de actualidad, Notas históricas y culturales, Comunicaciones breves, Notas técnicas, Cartas al Editor, Tribuna de los capítulos o Broncos-copia: imagen y discusión.
6. El material recibido será sometido a evaluación por el Comité Editorial. Si existen sugerencias de modificación, adición o supresión al fondo de un artículo (métodos, resultados o conclusión), éstas serán comunicadas a los autores, quienes las podrán acoger y enviar nuevamente el material. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar una publicación que no reúna los criterios científicos exigidos por la Revista. Igualmente, la Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma a los artículos, sin previa comunicación (p.e.: revisión de estilo, posición de tablas y figuras, etc...).
7. Los trabajos deben ser escritos a máquina, en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra y a doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4cm. Es deseable la reproducción por computador, la cual debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales. En este caso el material debe ser enviado, además del impreso, en disquete, indicando el programa en que fue trabajado, así como el nombre del archivo.
8. En el caso de artículos originales, cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página del título, resumen, resumen en inglés (summary), palabras claves, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada una en página separada con su título y notas explicativas) y figuras (cada una en página se-parada con su título y notas explicativas).
9. En la primera página se incluye el título, los autores y la(s) institución(es) en la cual se realizó el estudio. El título debe ser lo más corto posible y que refleje el contenido del artículo; el nombre de los autores debe ser completo e ir acompañado del cargo más importante de cada uno de ellos. Los nombres de las instituciones deben anotarse completamente, sin olvidar la ciudad sede de ellas. Se debe señalar el nombre y dirección del autor a cargo de la correspondencia.
10. En la primera página se deben especificar las fuentes de ayuda para la realización del trabajo en forma de subvenciones, drogas, equipos, etc... provenientes de fuentes diferentes a los mismos autores e instituciones ejecutores del trabajo. Se anotará especialmente en el caso de trabajos auspiciados por la industria privada, si existen o no conflictos de interés.
11. El resumen, de no más de 250 palabras, debe enunciar los propósitos del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos principales y las conclusiones, de acuerdo con los siguientes títulos: introducción, objetivos, diseño, material y métodos, resultados y conclusiones. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse. Los anteriores lineamientos se aplican al resumen en inglés, que se titulará: summary.
12. El texto debe incluir: introducción, material y métodos, resultados y discusión. La introducción debe ser breve e incluir referencias. En material y métodos debe anotarse: el diseño del trabajo; deben referenciarse los métodos, técnicas o procedimientos previamente descritos; cuando se informen estudios o experimentos en humanos se debe indicar si los procedimientos utilizados siguen las normas del Comité de Ética e Investigaciones de la institución donde se realizaron, de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975. Los estudios que pretendan comprobar efectividad de una droga o terapia, deberán ser siempre aleatorizados y dobleciegos. Si no cumplen este requisito los autores dejarán constancia de que es un trabajo descriptivo que no permite concluir sobre eficacia. No mencione nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica. No olvide mencionar los métodos de análisis estadístico empleados. Procure hacer los comentarios a los resultados dentro de la discusión y no dentro de los mismos resultados, los cuales deben ser presentados lo más concisamente posible.
13. Las referencias bibliográficas se numeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se anotan bajo el título Bibliografía. Conservando el rigor científico, es aconsejable incluir en las referencias a autores y publicaciones nacionales. Las principales revistas nacionales tienen una abreviatura sugerida para ser referenciadas. La abreviatura de la Revista Colombiana de Neumología es Rev Colomb Neumol. Las referencias se escribirán de acuerdo con las siguientes indicaciones:
 - a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de seis puede escribirse, después de los seis primeros «et al.»); título completo del artículo; nombre de la revista abreviado según estilo del Index Medicus; año de publicación; volumen: páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1988; 137: 90-94.
 - b) En caso de libros: apellidos e iniciales de todos los autores; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Restrepo J. Fundamentos de Medicina. Neumología. 2ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1979: 275.
 - c) En caso de capítulos de libros: apellidos e iniciales de los autores del capítulo; título del capítulo; autores o editores del libro; título del libro; edición; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final. Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo: Weinstein L. Swart MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; WB Saunders, 1974: 457-472.
14. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.

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

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

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

neumología

VOLUMEN 20 Nº 2, JUNIO DE 2008

CONTENIDO

EDITORIAL

- ¿Será sólo un sueño indexar? 37
Robin Alonso Rada Escobar

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Caracterización de la EPOC en una unidad de segundo nivel de atención en salud de Bello, Antioquia; 2002-2007 38
Humberto Martínez Urrea; Víctor Daniel Calvo Betancur; Martha Elena Bedoya Roldan; Vanessa Guarín Jaramillo

REVISIÓN DE TEMA

- Riesgos y recomendaciones para la realización de broncoscopia flexible en la paciente embarazada 45
Adnan Majid; Armin Ernst; Melissa Begolli; Alejandra Cañas

REPORTE DE CASO

- Proteinosis alveolar pulmonar asociada a lupus eritematoso sistémico 53
Jorge Luis Duque; Verónica Ospina; Jairo David Torres; Juan Manuel Chamorro; Juan Pablo Sánchez

PRESENTACIÓN DE CASO

- Broncoscopia: imagen y discusión
Metástasis traqueobronquiales de carcinoma de mama 58
Jaime A. Barreto Menéndez; Luz M. Romero de Pabón
- Recurrencia de timoma con invasión pleural en un paciente con miastenia gravis y aplasia pura de glóbulos rojos: reporte de caso 61
Sonia Pilar Rodríguez; Claudia Patricia Zuluaga; Luis Felipe Uriza C.; Jully Mariana Sánchez M.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN NEUMOLOGÍA

- Métodos diagnósticos no invasivos en cáncer pulmonar primario 68
Alirio Bastidas; Plutarco García-Herreros; Alfredo Saavedra

EDUCACIÓN CONTINUA

- Educación continua, Respuestas sesión No. 5
Preguntas sesión No. 6 75

neumología

VOLUMEN 20 Nº 2, JUNIO DE 2008

CONTENTS

EDITORIAL

- Is indexing only a dream? 37
Robin Alonso Rada Escobar

ORIGINAL ARTICLES

- COPD in a second level health care Institution in Bello, Antioquia, 2002-2007 38
Humberto Martínez Urrea; Víctor Daniel Calvo Betancur; Martha Elena Bedoya Roldan; Vanessa Guarín Jaramillo

REVIEW ARTICLE

- Risks and recomendations to perform flexible bronchoscopy in pregnant woman 45
Adnan Majid; Armin Ernst; Melissa Begolli; Alejandra Cañas

CASE REPORT

- Alveolar proteinosis associated with systemic lupus erythematosus 53
Jorge Luis Duque; Verónica Ospina; Jairo David Torres; Juan Manuel Chamorro; Juan Pablo Sánchez

CASE PRESENTATION

- Bronchoscopy image and review
Thracheobronchial metastases of breast carcinoma 58
Jaime A. Barreto Menéndez; Luz M. Romero de Pabón
- Recurrence of Thymoma with Pleural Invasion in a Patient with Myasthenia Gravis
Pure Red Blood Cell Aplasia: A Case Report 61
Sonia Pilar Rodríguez; Claudia Patricia Zuluaga; Luis Felipe Uriza C.; Jully Mariana Sánchez M.

DIAGNOSTIC METHODS IN PULMONOLOGY

- Noninvasive diagnostic methods in primary lung cancer
Part one: sputum cytology and chest radiograph 68
Alirio Bastidas; Plutarco García-Herreros; Alfredo Saavedra

CONTINUED EDUCATION SECTION

- Continued education, Answers session No. 5
Questions session No. 6 75

«¿Será sólo un sueño Indexar?»

*«La vida es como andar en bicicleta. Para lograr el equilibrio hay que mantenerse en constante movimiento»
Albert Einstein*

Escribir un editorial es un verdadero desafío. Lo sitúa a uno en la disyuntiva de qué escribir, cómo decirlo y cuál debe ser el mensaje que se quiere transmitir.

Cuando recibí de la Asociación Colombiana de Neumología la honrosa misión de editorializar el presente número de la revista, inicialmente dudé si debería hacerlo sobre algún tema de actualidad científica, o más bien aprovechar estas líneas —retomando una propuesta del pasado—, para expresar mi opinión acerca de cómo conseguir la consolidación internacional de este órgano de difusión científica. Decidí entonces, hacerlo sobre este último aspecto.

Pienso que deberíamos considerar y discutir la posibilidad de originar una revista de participación y difusión multinacional: que es conveniente integrarnos con otras revistas latinoamericanas. Esta integración nos proporcionaría más solidez, mayor número de publicaciones regulares, ampliaríamos el número de potenciales lectores y de artículos publicables, y por ende, aumentaríamos las exigencias sobre los diversos comités encargados de la edición y publicación de la revista. Se traduciría, además, en un gran paso para conseguir mejores posibilidades de indexación —objetivo a mediano plazo—, que de lograrse nos pondrá a nivel de las revistas generadoras de impacto científico. Pero para cumplir este pretencioso deseo no solo es necesaria la estricta regularidad de la circulación de las publicaciones; se hace indispensable, además, optimizar su contenido y ponernos al alcance de diversos lectores. Por eso, también pienso que es importante contemplar la posibilidad de publicar la revista en inglés. Así nos convertiríamos en difusores reales del conocimiento a nivel mundial.

Esta es, sin lugar a dudas, una propuesta ambiciosa. Casi un sueño de quienes deseamos que se conozcan nuestras investigaciones y observaciones. Su difusión no debe hacerse exclusivamente en el ámbito nacional y latinoamericano, sino también por fuera de la región. Así le imprimiremos mayor dinámica al desarrollo de nuestra especialidad y compartiremos los resultados de nuestras investigaciones con un mayor número de lectores. Por esta razón decidí utilizar como epígrafe la frase de Albert Einstein, porque la que la dialéctica del movimiento es la que nos hará alcanzar el equilibrio científico y académico que deseamos. Es la forma lógica de evolucionar. Porque recordemos que lo que no evoluciona está condenado a desaparecer.

Robin Alonso Rada Escobar
Médico Internista-Neumólogo
Jefe de Medicina Interna
Hospital Militar Central

Caracterización de la EPOC en una unidad de segundo nivel de atención en salud de Bello, Antioquia; 2002-2007

COPD in a second level health care Institution in Bello, Antioquia, 2002-2007

Humberto Martínez Urrea⁽¹⁾; Víctor Daniel Calvo Betancur⁽²⁾; Martha Elena Bedoya Roldan⁽³⁾; Vanessa Guarín Jaramillo⁽³⁾

RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por el desarrollo progresivo de la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible.

Objetivo: Describir la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes atendidos en el Hospital Rosalpi del municipio de Bello; Antioquia.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo retrospectivo tipo series de casos, en 139 pacientes con criterios de presentación clínica de la EPOC, registrados en las historias clínicas en una unidad de segundo nivel en el período 2002 - 2007.

Resultados: La presentación clínica según los criterios de Anthonisen mostró que el 74,64% de los pacientes manifestó aumento de la disnea, 77,42% aumento del esputo y 41,80% cambios en la coloración del esputo; no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo y edad según la presentación clínica ($p > 0,05$ respectivamente). Al observar la presencia de la EPOC, el 45,45% de los pacientes presentó bronquitis, el 25,62% enfisema y el 28,93% mixto. Entre los períodos 2003 y 2004 se encontraron diferencias significativas entre los antecedentes de tabaquismo y las exacerbaciones ($p = 0,049$ y $p = 0,014$ respectivamente).

Conclusión: Se encontró que el 42,86% de los pacientes con EPOC no presentó antecedentes de tabaquismo y el 84,40% no reportó exposición al humo de leña, lo que sugiere que el desarrollo de la enfermedad en estos pacientes probablemente se deba a otros factores, como la contaminación ambiental y/o la exposición a partículas nocivas en el entorno hogareño o laboral.

Palabras claves: EPOC, tabaquismo, exacerbaciones.

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a treatable and preventable disease, is featured by the airflow limitation not fully reversible.

Objective: Compile information from COPD patients who attend to Rosalpi Hospital (Bello-Antoquia).

Methods: It's an epidemiological, observational, descriptive and retrospective trial, type cases series in 139 patients with COPD clinical criteria, registered in the clinical histories in a second level hospital between 2002-2007.

Results: Clinical presentation for the patients accord to Anthonisen criteria was: 74.64% with dyspnea increase, 77.42% sputum production increase and 41.80% changes in sputum color. There weren't statistically significant differences in age or sex at clinical presentation ($p > 0.05$ respectively). Chronic bronchitis was present in 45.45% of the patients, emphysema 25.62% and mixed presentation 28.93%. During 2003-2004 there were statistically significant differences between tobacco exposure and exacerbations ($p = 0.049$ and $p = 0.014$ respectively).

(1) Médico Cardiólogo, profesor titular Escuela de Ciencias de la Salud; Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia.

(2) Profesor en Salud Pública, Facultad de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Sede Medellín. Medellín, Colombia.

(3) Estudiante de Medicina, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Humberto Martínez-Urrea, Calle 51 51-27 Edificio Coltabaco Torre 1; Conmutador:(574) 5111000, Fax: (574) 5137892, Medellín, Colombia. Correo electrónico: invmedicina@remington.edu.co

Recibido: Abril 2008. Aceptado: Junio 2008.

Conclusion: 42,86% COPD patients didn't have tobacco exposure and 84,40% didn't report smoke exposure from wood fires. This suggests that COPD in these patients arises from other factors, like air pollution or toxic contamination from their workplaces or homes.

Key words: COPD, Smoking, Exacerbations.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 38-44

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por el desarrollo progresivo de la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Suele ser progresiva y está asociada a una respuesta inflamatoria anormal del aparato respiratorio debida a la inhalación de partículas o gases nocivos, principalmente causada por el tabaquismo; aunque se localiza en los pulmones, produce consecuencias sistémicas significativas (1-4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la población de fumadores es de 1,1 billones de personas y que en el año 2025 aumentará a 1,6 billones; estas cifras son porcentualmente mayores en países pobres que en países ricos (5).

La EPOC por su elevada prevalencia, morbi-mortalidad y costo socioeconómico, es un problema sanitario de primera magnitud, cuya prevalencia se incrementa con la edad y al menos un 10% de la población mundial adulta está por encima de los 40 años, lo cual predispone a padecer la enfermedad (6). De hecho, es la única enfermedad crónica frecuente, cuya mortalidad ha aumentado en los últimos 30 años en un 163%; mientras que otras enfermedades que causan gran preocupación, como las cardiovasculares, han disminuido su mortalidad en un 60% en el mismo lapso (5). Según estimaciones recientes de la OMS (2007), actualmente unas 210 millones de personas sufren EPOC y 3 millones de personas fallecieron por esta causa en el 2005. La OMS vaticina que la EPOC se habrá convertido en la cuarta causa de muerte en todo el mundo en el 2030; en este sentido, se pronostica que la EPOC crecerá más rápidamente que todas las demás enfermedades pulmonares, incluidas el asma y el cáncer de pulmón (7). En América Latina el rango de prevalencia de esta enfermedad va desde un 7,8% en México hasta un 19,7% en Montevideo (8). En Colombia se realizó un estudio (PREPOCOL) en cinco ciudades diferentes, el cual reveló que aproximadamente 800.000 personas presentan EPOC, en la ciudad de Medellín mostró la mayor prevalencia (9).

La EPOC ha sido subvalorada por falta de conciencia de su gravedad y magnitud, junto a un importante subdiagnóstico clínico (8,10,11). La iniciativa GOLD

(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) considera que dicha patología es un grave problema de salud pública y cree que no recibe la debida atención de la comunidad sanitaria ni de las autoridades gubernamentales.

«La EPOC es como un iceberg, la carga de la enfermedad que conocemos sólo representa la cúspide del problema» (12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, retrospectivo, tipo series de casos, en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC registrados en las historias clínicas del Hospital Rosalpi del municipio de Bello, Antioquia, entre el 1 de enero de 2002 y el 30 de junio de 2007. Se obtuvo autorización por parte de la institución para acceder a la información consignada en 285 historias clínicas clasificadas como patología respiratoria, de las cuales se evidenció diagnóstico clínico de EPOC en 139 y, posteriormente, los datos fueron clasificados según las variables del estudio, cumpliendo con los estándares éticos nacionales e internacionales de investigación (Declaración internacional de Helsinki, la resolución nacional 8430 de 1993 del Ministerio de Salud título II artículo 11 y la resolución 19 95 de 1999).

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas y porcentuales para aquellas variables cualitativas e indicadores de resumen como la media, la mediana y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se estableció el criterio de normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov y, con base en ésta, se aplicó la prueba t-Students para la diferencia de medias independientes. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia para la exploración de la asociación entre variables cualitativas; un valor p inferior de 0,05 se considero estadísticamente significativo. La sistematización, el procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante los programas G – Stat versión 2.0.1 y Epi Info versión 3.4.1.

RESULTADOS

El promedio de edad de los pacientes con EPOC fue de $66,49 \pm 12,15$ años; no se encontraron diferencias significativas entre el sexo y la edad ($t = 0,031$; $p = 0,975$). El 57,14% de los pacientes ($n = 64$) presentó antecedentes de tabaquismo y 15,60% pacientes ($n = 17$) presentaron exposición a humo de leña. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo según tabaquismo y exposición al humo de leña ($p = 0,738$ y $p = 0,731$ respectivamente).

La presentación clínica según los criterios de Anthonisen mostró que el 74,64% de los pacientes ($n = 103$) manifestó aumento de la disnea, 77,42% ($n = 96$) aumento del esputo y el 41,80% ($n = 51$) cambios en la coloración del esputo; no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo y edad según presentación clínica ($p > 0,05$ respectivamente). Al observar la presencia de la EPOC, el 45,45% de los pacientes presentó bronquitis, el 25,62% enfisema y el 28,93% mixto. Además se halló que las tres principales comorbilidades en los pacientes con EPOC fueron: hipertensión arterial (52,52%), enfermedad ácido péptica (29,50%) e insuficiencia cardiaca congestiva (24,46%).

Comportamiento de las exacerbaciones

Al observar el número de pacientes con EPOC y el número de exacerbaciones durante el periodo 2002 y 2006, se evidencia un aumento progresivo a través del tiempo; pero entre el periodo 2003 y 2004 se manifiesta un aumento atípico tanto en los pacientes como en los casos; esto posiblemente puede explicarse por otros factores predisponentes, como la contaminación ambiental, que generan las canteras y areneras del municipio y las partículas tóxicas y/o nocivas del entorno hogareño o laboral de la industria textil (Figura 1).

Al explorar los antecedentes de tabaquismo y exposición al humo de leña según la presencia de exacerbación en los periodos 2002, 2005, 2006 y 2007, no se hallaron diferencias significativas; por el contrario en los periodos 2003 y 2004 se encontraron diferencias significativas entre antecedentes de tabaquismo y las exacerbaciones ($p = 0,049$ y $p = 0,014$ respectivamente). Llama la atención que en el periodo 2004 de los pacientes que reportaron antecedentes de tabaquismo, el 70,3% presentó exacerbaciones.

En los pacientes que reportaron exposición al humo de leña el 82,4% presentó exacerbaciones en el periodo 2003, lo cual sugiere diferencias significativas entre dichas variables ($p = 0,005$). Al explorar el sexo según exacerbación en los periodos de estudio, no se hallaron diferencias significativas.

Con una confianza del 95% se hallaron diferencias significativas en los promedios de edad en los pacientes con y sin exacerbaciones durante el periodo 2003; siendo mayor dicha diferencia en los pacientes con exacerbaciones ($t = 3,154$; $p = 0,002$); de igual manera se presentaron diferencias significativas en el periodo 2004 entre dichas variables ($t = 5,016$; $p = 0,000$).

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación mostraron que el promedio de edad de los pacientes con EPOC fue de 66 años, 59,71% fueron mujeres; lo cual difiere en el sexo con el estudio de Caballero, A. et al. (PREPOCOL) (9), donde la prevalencia de la EPOC es significativamente mayor en hombres y en pacientes mayores de 60 años. El estudio de Pérez, R (PLATINO) (8) muestra que aunque la prevalencia de EPOC en Latino América continúa siendo mayor en hombres; el tabaquismo crece cada vez más en mujeres jóvenes, lo que con el tiempo posiblemente no representará diferencias significativas en las prevalencias según el sexo, como lo demuestra el estudio BOLD (12), donde los autores Schirnhofner L, et al. encontraron una proporción de personas con EPOC de un 26,1%, siendo esta proporción muy similar tanto en hombres (26,6%) como en mujeres (25,7%).

En el presente estudio se encontró que el 42,86% de pacientes con EPOC no presentaba antecedentes de tabaquismo y el 84,40% no reportó exposición al humo de leña, lo que sugiere que el desarrollo de la enfermedad en estos pacientes probablemente se deba a otros factores predisponentes, como la contaminación ambiental, el tabaquismo pasivo (13) o la exposición a gases o partículas tóxicas en el entorno hogareño o laboral (14,15), como lo indican los estudios PLATINO y BOLD (8,12).

La EPOC es una enfermedad lentamente progresiva, pero su curso se puede agravar por muchos motivos; el más frecuente es la exacerbación (16); donde el promedio de agudizaciones permisibles por año, varía entre 1 y 3 episodios (17,18). Estas agudizaciones de la enfermedad deben ser diagnosticadas según la clínica del paciente, teniendo en cuenta los criterios descritos por Anthonisen, et al. (3,19-21), los cuales pueden utilizarse para estimar la gravedad de las exacerbaciones y su posible origen infeccioso (19, 22, 23). En nuestro estudio llama la atención la alta frecuencia de los casos de exacerbaciones, donde un 33,23% de los pacientes con EPOC presentó más de 3 episodios por año, lo cual puede llevar a estos pacientes a un aumento de sus comorbilidades y a un incremento en la tasa de mortalidad (24), como lo demuestra el estudio ALAT donde las tasas de mortali-

dad en las exacerbaciones de la EPOC en algunos países de América Latina son relativamente altas, y sitúa a Colombia como el segundo país de más alta prevalencia, con un 15,9% de la mortalidad (8).

Según Anthonisen NR. et al. las agudizaciones son un acontecimiento frecuente en la historia natural de estos pacientes y representan el motivo más habitual de las visitas médicas, los ingresos hospitalarios y la muerte entre los pacientes con EPOC (19). En el estudio de Miravittles M. et al. se observa que el número de agudizaciones sufridas en el pasado es uno de los mejores predictores del riesgo de sufrir agudizaciones en el futuro (25); de igual manera los estudio de Dewan NA. et al. y Adams SG. et al. demuestran de forma consistente una tasa de fracaso en el tratamiento ambulatorio de las agudizaciones entre el 15 y el 26% (26, 27); lo anterior demuestra que un paciente con exacerbaciones debe ser tratado hospitalariamente, para así disminuir el número de episodios por año, logrando un manejo adecuado de la enfermedad.

Las principales comorbilidades encontradas en este estudio fueron hipertensión arterial, enfermedad ácido péptica e insuficiencia cardiaca congestiva, y a su vez se hallaron otras enfermedades tabaco-dependientes, como el infarto de miocardio y cáncer de pulmón, lo cual puede aumentar el impacto de la EPOC sobre el estado de salud del paciente y complicar su tratamiento, como lo demuestra la iniciativa global de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD) (3).

En los pacientes con EPOC es necesario considerar las comorbilidades y los factores predictores desfavorables de la enfermedad, que puedan llevar a un pronóstico de la evolución de la misma, como lo afirma el grupo de EPOC, Semi (28).

En el presente estudio se observó que el 92,09% de los pacientes tuvo como principal ayuda diagnóstica la radiografía de tórax, y solamente al 2,16% de estos pacientes se le realizó espirometría, lo cual difiere con el estudio GOLD, donde se demuestra que la radiografía de tórax no es un examen muy útil para el diagnóstico de la EPOC (3,16,29), pero permite excluir otras enfermedades relativamente frecuentes en estos pacientes como el cáncer de pulmón, la tuberculosis, el edema agudo de pulmón y la neumonía; además, establece que la espirometría es el principal instrumento para el diagnóstico y evaluación de la EPOC, ya que es la forma más reproducible, estandarizada y objetiva de medir la limitación del flujo aéreo (3, 30). La confirmación por la espirometría es un componente fundamental del diagnóstico de la EPOC, por lo cual los médicos de atención primaria deben tener acceso a una espirometría de calidad (3,31-33). Según el estudio realizado por PREPOCOL, el criterio espirométrico demostró una prevalencia de EPOC mayor que el criterio clínico y que el diagnóstico médico previo; ilustrando que el reconocimiento de la EPOC debe aumentar entre los profesionales de la salud y que es necesario extender el uso de la espirometría (9, 34).

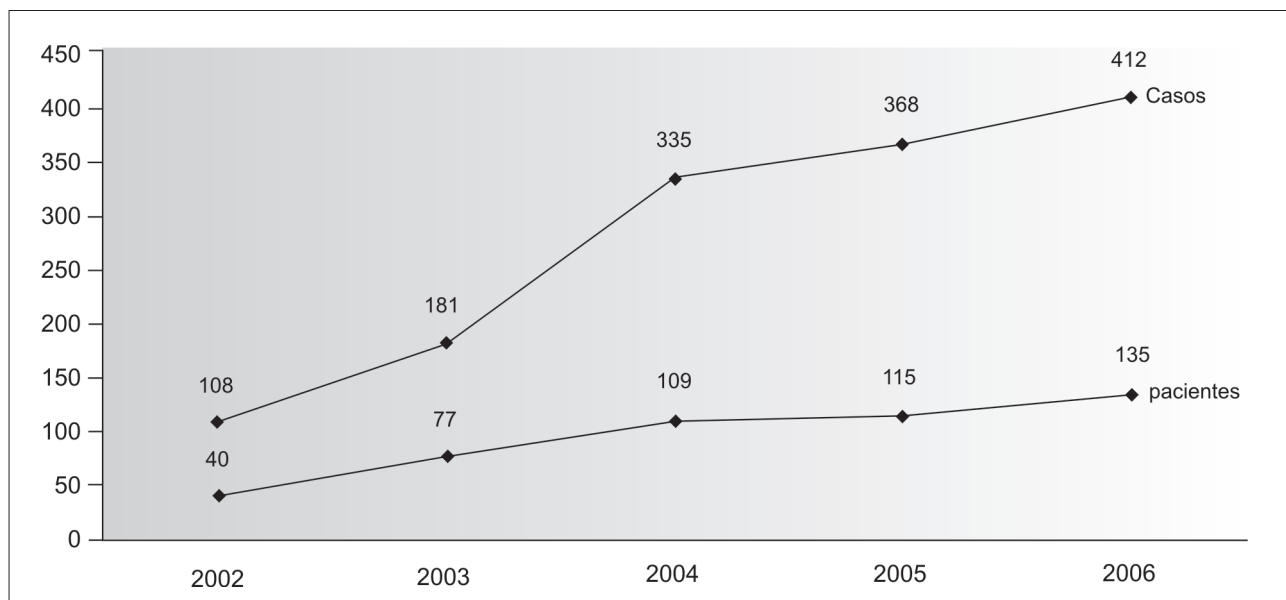


Figura 1. Distribución absoluta de pacientes y casos con exacerbaciones; Hospital Rosalpi, Bello 2002 – 2006.

Con respecto a los medicamentos, los broncodilatadores son la base del tratamiento sintomático de la enfermedad, pues mejoran la disnea en reposo y durante el ejercicio, disminuyen la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida (11, 35). En el presente estudio se observó que el 54,68% de los pacientes con exacerbaciones fue tratado con anticolinérgicos y el 53,24% fue tratado con beta-2 agonistas de acción corta, lo cual concuerda con las guías de manejo del tratamiento de las agudizaciones de esta enfermedad; se espera que con el empleo de estas guías se reduzca el número de exacerbaciones (36) y aumente la efectividad de la rehabilitación respiratoria (37).

Dos estudios muy importantes, conducidos por el Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC) y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) demostraron que la administración de oxígeno a largo plazo mejora la supervivencia en pacientes hipoxémicos diagnosticados con EPOC, siempre y cuando se reciba en forma continua por más de 15 horas y el paciente deje de fumar (11, 35, 38-42). Según el estudio GOLD el objetivo de la oxigenoterapia a largo plazo es preservar la función vital de los diversos órganos asegurando un aporte adecuado de oxígeno (3); también puede tener un impacto benéfico sobre las condiciones hemodinámicas, hematológicas, la tolerancia al ejercicio y la mecánica pulmonar que presente el paciente (40); además es la piedra angular del tratamiento hospitalario de las exacerbaciones de la EPOC (3), lo cual probablemente disminuya el riesgo de comorbilidades. En la presente investigación se observó que el 71,94% de los pacientes con EPOC ha requerido oxígeno durante las exacerbaciones, de los cuales el 18,71% lo ha seguido recibiendo domiciliariamente, lo cual probablemente mejorará la supervivencia a largo plazo, evitará el deterioro orgánico durante los periodos de exacerbaciones y mejorará la calidad de vida de estos pacientes.

Aunque el conocimiento de la enfermedad y la disseminación de guías de tratamiento son metas importantes, la implementación de un sistema sanitario integrado para coordinar el tratamiento del paciente con EPOC, es un objetivo importante, ya que es fundamental la participación de los pacientes y la información a los administradores en salud (43).

RECOMENDACIONES

En pacientes con EPOC, la vacuna para la influenza (antigripal) puede reducir aproximadamente en el 50% las formas graves (44) y la muerte por esta enfermedad (45,46); su aplicación se recomienda una vez al año, en mayores de 65 años, por el riesgo aumenta-

do de hospitalización y complicaciones debido a esta enfermedad (11,47); aunque está indicada en todos los pacientes con EPOC sin importar la edad (35). Se recomienda la vacuna antineumocócica en individuos con EPOC y en adultos mayores (48,49); su administración debe realizarse al menos una vez, y repetirla cada 5 o 10 años (50). Lo anterior sugiere que todas aquellas instituciones en salud que atiendan pacientes con EPOC deben implementar dentro de sus programas de atención la vacunación contra influenza y contra neumococo, ya que éstas pueden reducir la carga de la enfermedad y mejorar la evolución de la misma, disminuyendo la frecuencia de exacerbaciones.

AGRADECIMIENTOS

Al personal directivo, administrativo y técnico del Hospital Rosalpi; Bello Colombia, al permitir acceder a la información de las historias clínicas.

BIBLIOGRAFIA

1. B.R. Celli, W. MacNee, A. Agusti, A. Anzueto, B. Berg, A.S. Buist, et al. Standard for the diagnosis and treatment of patient with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
2. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Edition. EEUU: McGraw-Hill; 2005.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
4. Sobradillo V, Miravittles M, Jimenez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERCPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-66.
5. World health report. Geneva: World Health Organization; 2000. Disponible en URL <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>
6. Grupo de Neumología y Cirugía de tórax. Panorama epidemiológico e impacto económico actual. *Rev Colomb Neumol*; Vol. 66(S2): S13-S16, 2007.
7. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/copd/es/>. Consulta: 22 de Octubre de 2007.
8. Pérez-Padilla R, Epidemiología de EPOC en América Latina: proyecto PLATINO. ALAT, Santo Domingo, 2007.
9. Caballero A, Torres C, Maldonado D, et. al. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia (Prepocol). Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Fundación Neumológica Colombiana. 2005
10. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERCPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.

11. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Guía Clínica Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Chile está mejor, Reforma de la salud. Chile, 2006.
12. Schirnhöfer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD Prevalence in Salzburg, Austria: Results From the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131:29-36.
13. Air pollution and mortality: results from a study in Santiago, Chile. *J Exp Environ Epidemiol* 1996; 6: 97-114.
14. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory diseases. Impact of air pollution and smoking on annual change in forced expiratory volume in one second. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1209-17
15. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:616-9.
16. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 315 – 325.
17. Colmenares Acero R. Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.fepafem.org.ve/guiaurgencias.php>. Consulta: 25 de Noviembre de 2007.
18. Doll H y Miravittles M. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud en Exacerbaciones Agudas de Bronquitis Crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(4): 345-363.
19. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204
20. Burge S, Wedzicha J A. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003; 21 (Suppl 41): s46-s53.
21. Voelkel N F, Rubin T. COPD: Exacerbation. *Chest* 2000; 117 (Suppl): 376s-39s.
22. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations *Chest* 2000; 117:398S-401S.
23. British Thoracic Society. COPD Guidelines Thorax 1997; (Suppl 5): S1-S32.
24. Epidemiology of Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *C Pulm Med* 2002; 9:191-7.
25. Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. On Behalf of the EOLO Group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. *Respiration* 2000; 67: 495-501.
26. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor outcome. *Chest* 2000; 117: 662-71.
27. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1345-52.
28. Grupo EPOC . Semi. Estudio de comorbilidad en pacientes EPOC atendidos en los servicios de medicina interna. Orihuela: Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja.
29. Celli BR, Snider GL, Heffner J, Tiej B, Ziment I, Make B, et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152 (suppl): S77-S120.
30. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax* 1994; 49:1217-21.
31. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RM, Rea HH. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. *Chest* 1999;116(2):416-23.
32. Schermer TR, Jacobs JE, Chavannes NH, Hartman J, Folgering HT, Bottema BJ, et al. Validity of spirometric testing in a general practice population of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2003;58(10):861-6.
33. Schermer T, Eaton T, Pauwels R, van Weel C. Spirometry in primary care: is it good enough to face demands like World COPD Day? *Eur Respir J* 2003;22(5):725-7.
34. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
35. Francisco O. Ramírez Duque. Guías de manejo de epoc. Metrosalud. Medellín; 2007.
36. Niewoehner DE, Rice K, Cote C, Paulson D, Cooper JA, Jr., Korducki L, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143(5):317-26.
37. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Jr., Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127(3):809-17.
38. Sociedad colombiana de neumología y cirugía de tórax. Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Rev Colomb Neumol* 1997; suplemento volumen 9 diciembre.
39. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-5.
40. Tarry S.P, Celli B.R. Long-Term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995; 333(11): 710-4.
41. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93(3):391-8.
42. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1(8222):681-6.
43. Rea H, McAuley S, Stewart A, Lamont C, Roseman P, Didsbury P. A chronic disease management programme can reduce days in hospital for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2004;34(11):608-14.
44. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004; 125(6): 2011-20.
45. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(12):778-84.

46. Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(6): 497-508.
47. Treanor D John. Influenza - The Goal of Control. *N Engl J Med* 2007; 357: 1439-1441.
48. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348(18):1747-55.
49. Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46 (RR-08):1-24 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm>.
50. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, de Melker RA. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(2):120-5.

Riesgos y recomendaciones para la realización de broncoscopia flexible en la paciente embarazada

Risks and recommendations to perform flexible bronchoscopy in pregnant woman

Adnan Majid⁽¹⁾; Armin Ernst⁽²⁾; Melissa Begolli⁽³⁾; Alejandra Cañas⁽⁴⁾

RESUMEN

En lo posible se recomienda diferir la Broncoscopia Flexible hasta después del parto o si esto no es posible por lo menos hasta después de la semana 28. La broncoscopia se debe realizar por el neumólogo de mayor experiencia y en un hospital que tenga los servicios de anestesia, obstetricia y neonatología. Consultas a estos especialistas se recomiendan. Se debe consultar al farmacéuta acerca del potencial teratogenico de los medicamentos que se van a emplear durante la broncoscopia. Para la sedacion se deben utilizar las dosis más bajas posibles y no deben usarse medicamentos de categoría D o X. Durante el procedimiento se recomienda monitoreo continuo del ritmo cardiaco, oximetría de pulso y medición intermitente de la presión arterial. Se debe monitorear al feto si esto es posible. La paciente se debe posicionar en el decúbito lateral izquierdo y si esto no es posible el procedimiento se debe realizar con la paciente en posición sentada. Se debe minimizar el tiempo del procedimiento y terminar aquellos en los cuales la paciente no lo tolera bien. El uso de fluoroscopia se debe individualizar para cada paciente dependiendo del riesgo y beneficio de esta. Avances tecnológicos en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades pulmonares y de las vías respiratorias como, por ejemplo, ultrasonido endobronchial, TAC con fluoroscopia y la broncoscopia virtual se pueden combinar con la Broncoscopia Flexible BF para minimizar los riesgos a la madre y al feto.

Palabras clave: embarazo, broncoscopia flexible, complicaciones.

ABSTRACT

If possible, it is advisable to postpone Flexible Bronchoscopy until after delivery, or at least until after the twenty-eighth week of pregnancy. Bronchoscopy should be carried out by the most experienced pulmonologist, and in a hospital facility where anesthesiology, obstetrics and neonatology departments are available. Consultation with these specialists is recommended. A pharmacologist should be consulted with regard to the teratogenic potential of the drugs that are to be used during bronchoscopy. The lowest possible doses of drugs should be used for sedation, and drugs of the D and X categories should not be used. During the procedure, it is advisable to carry out continual monitoring of cardiac rhythm and pulse oximetry, as well as intermittent measurements of arterial blood pressure. If possible, fetal monitoring should be carried out. The patient should be placed in the left lateral decubitus position. If this is not possible, the procedure should be carried out with the patient in the sitting position. The duration of the procedure should be minimized, and it should be terminated if the patient does not tolerate it well. The convenience of using fluoroscopy has to be considered separately in each case, taking into consideration its potential risks and benefits. Technological advances for the diagnosis and treatment of pulmonary and airway diseases, such as endobronchial ultrasound, CT scanning with fluoroscopy and bronchoscopy

Key Words: pregnancy, flexible bronchoscopy, complications.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 45-52

(1) Neumología Intervencionista, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA

(2) Director, Neumología Intervencionista, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA

(3) Médico Cirujano, Universidad Central del Este, San Pedro de Macorís, Republica Dominicana

(4) Neumología Intervencionista, Hospital San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Dra. Alejandra Cañas, Unidad de Neumología, Hospital San Ignacio, Carrera 7 No. 40-62 6º.piso. Correo electrónico: alejacanas@hotmail.com

Recibido: abril 2008. Aceptado: junio 2008.

INTRODUCCIÓN

En general, procedimientos médicos como la broncoscopia flexible (BF) se evitan en la paciente embarazada, debido a los riesgos relacionados con el procedimiento y la administración de sedación en la madre y el feto. Sin embargo hay situaciones en las cuales estos procedimientos deben realizarse durante el embarazo sin demora alguna para establecer un diagnóstico o implementar un tratamiento (1).

La broncoscopia durante el embarazo tiene riesgos específicos como el manejo de la vía aérea, el procedimiento y la toma de las muestras, y el uso de medicamentos para la sedación (1).

En este artículo revisaremos los cambios en el sistema respiratorio durante el embarazo, los riesgos relacionados con la BF, las indicaciones para realizarla y el monitoreo para la madre y el feto durante el procedimiento.

CAMBIOS DEL SISTEMA RESPIRATORIO DURANTE EL EMBARAZO

El sistema respiratorio sufre diferentes cambios fisiológicos y anatómicos durante el embarazo. El neumólogo debe entender las implicaciones de estos cambios al planear, preparar y monitorear el procedimiento en la paciente embarazada.

La función en la vía aérea alta no parece cambiar durante el embarazo. (2) Los centros respiratorios en el cerebro parecen cambiar el punto homeostático, manifestándose como un incremento en el estímulo respiratorio (3). Esto se cree que es debido al aumento en los niveles de progesterona. Se piensa que el mecanismo de este cambio es secundario al incremento en la sensibilidad de la médula al dióxido de carbono (4).

El volumen residual, el volumen de reserva espiratorio y la capacidad funcional residual disminuyen (5). La capacidad inspiratoria aumenta y por consiguiente la capacidad pulmonar total disminuye tan solo un poco. La disminución en la capacidad funcional residual se debe a la elevación del diafragma por el crecimiento uterino durante el embarazo. Estos cambios predisponen a episodios de desaturación durante hipoventilación (6).

La paciente embarazada tiene una hiperventilación relativa que empieza durante el primer trimestre y aumenta la ventilación por minuto en aproximadamente 50% al término del embarazo (7).

El incremento en la ventilación minuto se debe primordialmente a un aumento de aproximadamente 40%

en el volumen corriente, puesto que la frecuencia respiratoria no varía (8).

El consumo de oxígeno aumenta aproximadamente 20% durante el embarazo, para suplir la demanda metabólica de la placenta, el feto y los órganos maternos. Como se mencionó anteriormente la ventilación por minuto incrementa desproporcionalmente, aumentando el oxígeno alveolar y arterial. (Normalmente valores normales de PaO_2 en la mujer embarazada oscilan de 100-110 mmHg a nivel del mar) (9). Adicionalmente los niveles de $PaCO_2$ disminuyen a niveles de 27-32 mmHg. Esta alcalosis respiratoria es compensada mediante excreción de bicarbonato a través de los riñones. Usualmente el pH sanguíneo oscila entre 7,40-7,45 (10)

Probablemente esta disminución en $PaCO_2$ ayuda al feto a eliminar CO_2 a través de la placenta.

Cambios anatómicos del sistema respiratorio durante el embarazo

El aumento en los niveles de estrógeno durante el embarazo causa diferentes cambios a nivel de la mucosa del tracto respiratorio alto (11). Por ejemplo: hiperemia, hiperactividad glandular, aumento en la actividad fagocitaria y aumento en el contenido de mucopolisacáridos (12).

Estos cambios producen síntomas que comúnmente se conocen como la rinitis del embarazo. Esto ocurre en aproximadamente 30% de los embarazos y gingivitis del embarazo ocurre en aproximadamente 40%-100% de los embarazos (13).

Debido a la presencia de estos cambios se recomienda realizar BF a través de la cavidad oral en lugar de la vía nasal, para evitar un posible sangrado nasal.

Los cambios en el tórax y abdomen aparecen desde el inicio del embarazo antes de que la cavidad uterina aumente de tamaño. En el primer trimestre, el ángulo subcostal aumenta de 68 grados a 103 grados. (14) El diafragma asciende aproximadamente 4 cm y el diámetro aumenta ≥ 2 cm (15); estos cambios resultan en un tórax en barril.

Otros cambios de importancia durante el embarazo

El aumento en la prevalencia de reflujo gastroesofágico durante el embarazo se debe a efectos mecánicos del útero grávido y a factores hormonales que disminuyen el tono del esfínter gastroesofágico inferior y la motilidad intestinal. Esto teóricamente predispone a la broncoaspiración de contenidos gástricos durante la sedación y la broncoscopia (16).

El útero grávido después de la semana 20 comprime la vena cava inferior, reduciendo la precarga y causando hipotensión. Esto complica aproximadamente 8% de los embarazos (17). Este síndrome se caracteriza por signos y síntomas de bajo gasto cardiaco, disminución de la presión arterial media (>15mm Hg) y activación del sistema simpático. Los síntomas empiezan aproximadamente 3-10 minutos después de asumir la posición de decúbito supino. Esto representa potencial peligro para la madre y el feto.

Debido a estos cambios se recomienda realizar la BF con la paciente en semi-decúbito lateral izquierdo. Esto se puede realizar utilizando una cuña que se debe poner debajo del lado derecho de la paciente o graduando el ángulo de la mesa de procedimientos (30 grados de angulación hacia la izquierda) (18).

RIESGOS DE LA BRONCOSCOPIA DURANTE EL EMBARAZO

Los riesgos de la broncoscopia durante el embarazo se dividen en aquellos relacionados con el efecto de la sedación, los medicamentos y el procedimiento.

Los riesgos de sedación y medicamentos incluyen riesgos de teratogenicidad, inducción de trabajo de parto prematuro, inducción de arritmias cardiacas, depresión respiratoria materna con hipoventilación e hipoxemia secundaria. Otros riesgos incluyen la posi-

bilidad de broncoaspiración y con subsiguiente síndrome de distress respiratorio agudo (19).

Las complicaciones relacionadas al procedimiento son: neumotórax, hipoxemia, broncoespasmo, hemorragia pulmonar, hipotensión o hipertensión arterial sistémica (20).

El feto es particularmente sensible a hipoxemia e hipotensión, por consiguiente es importante prevenir estas complicaciones (21).

MEDICAMENTOS COMÚNMENTE UTILIZADOS DURANTE LA BRONCOSCOPIA EN EL EMBARAZO

Los medicamentos usados durante la BF en la paciente embarazada deben ser evaluados cuidadosamente antes de su administración por los posibles efectos hemodinámicos que pueden causar en la madre, con efectos deletéreos en el feto. Por otra parte, estos medicamentos también pueden tener efectos directos en el feto.

MONITOREO MATERNO-FETAL DURANTE LA BRONCOSCOPIA

La evaluación de la paciente debe incluir: una historia clínica completa (incluir historia de complicaciones durante la administración de sedación y alergias), exa-

Tabla 1. FDA (Administración de drogas y alimentos). Categorías del riesgo fetal de los medicamentos administrados durante el embarazo

Categoría del riesgo en el embarazo	Riesgo fetal del medicamento administrado durante el embarazo
A	Estudios de control en mujeres no mostraron riesgo al feto en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en el segundo y tercer trimestre), y la posibilidad de daño fetal parece remota
B	Estudios de reproducción animal no han reportado ningún riesgo al feto y no hay estudio de control en mujeres embarazadas, o estudios de reproducción animal han mostrado efecto adverso (además de disminución en la fertilidad) que no fue confirmado en estudios de control en el primer trimestre (y no hay evidencia de riesgo en los próximos trimestres).
C	Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (teratogénicos u otros) y no hay estudios de control en las mujeres, o estudios en mujeres o animales no están disponibles. Los medicamentos deben ser administrados sólo si los beneficios justifican el riesgo fetal.
D	Existe una evidencia positiva de riesgo al feto, pero los beneficios de su uso en la mujer embarazada pueden ser aceptables a pesar del riesgo (por ejemplo, si la paciente esta en una situación de vida o muerte o tiene una enfermedad seria en la cual medicamentos más seguros no pueden ser usados o son inefectivos)
X	Estudios en animales o humanos han reportado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal basado en experiencia humana, o ambos, y el riesgo del uso del medicamento durante el embarazo es mayor que el beneficio. El medicamento está contraindicado en la mujer embarazada.

Tabla 2. Riesgos y Recomendaciones para medicamentos comúnmente usados durante la broncoscopia en mujeres embarazadas

Medicamento	Categoría	Recomendaciones en el embarazo	Resumen de los riesgos fetales
Lidocaina	B	La paciente debe hacer gárgaras y escupir (no tragar) para anestesia oral local, para minimizar absorción. Las reacciones adversas son relacionadas con la dosis. No hay indicios de aumento de la absorción en embarazadas.	Lidocaína inhalada de hasta 8,2 mg/kg ha sido bien tolerada y libre de efectos indeseados en pacientes asmáticos bajo broncoscopia (53) La administración endovenosa fue en general segura en los estudios.
	C	Debe usarse la dosis más baja necesaria para proveer anestesia efectiva.	La lidocaína pasa la barrera hematocefálica, presumiblemente por difusión pasiva.
B2-agonista	C	No usar rutinariamente. Si es indicado usar solo la dosis mínima necesaria.	El salbutamol cruza la placenta; efectos tocolíticos, taquicardia fetal e hipoglucemia fetal secundaria a hiperglucemia materna han sido reportados con la administración oral o endovenosa. La evidencia sugiere que su uso es seguro durante el embarazo (55)
Ipratropium inhalado	B	Puede ser usado en lugar de salbutamol (si es posible), pero su inicio de acción es más lento.	Pobre absorción pulmonar así que los efectos sistémicos son raros.
Atropina (Inyección SC)	C	Pasa la placenta. Evitar si es posible.	No se encontraron cambios en la frecuencia cardíaca fetal o cambios en la presión sanguínea materna (56).
Epinefrina (inyección submucosa)	C	Debe ser usado durante el embarazo solo si los beneficios son mayores que el riesgo.	No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Es teratogénica en ratas en dosis 25 veces a dosis humana.
Benzodiazepinas		Usar la menor dosis posible.	La evidencia es insuficiente para determinar si su beneficio es mayor que el riesgo fetal(57).
Diazepam	D	No usar. Midazolam es la benzodiazepina preferida para broncoscopia flexible.	Se ha asociado con hendiduras orales; posible hipotonía muscular transitoria. Altas dosis maternas pueden llevar al síndrome de abstinencia fetal. La asociación con defectos neurológicos o retraso mental no se ha probado (58).
Midazolam	D	Evitar su uso si es posible. Usar con cuidado y en dosis bajas para BF.	Su administración durante el parto puede producir depresión respiratoria en el recién nacido. Sus efectos farmacológicos son parecidos al diazepam. Ha sido menos estudiado que el diazepam durante el embarazo. Aparentemente no es teratogénico. Causa depresión respiratoria neonatal. Puede causar disminución de la variabilidad cardíaca que puede durar cerca de una hora luego de la administración materna.

Tabla 2, continúa en la página 49.

Tabla 2, viene de la página 48.

Medicamento	Categoría	Recomendaciones en el embarazo	Resumen de los riesgos fetales
Meperidina	B	Usar en bajas dosis para BF.	
Fentanil	C	Usar en bajas dosis para BF.	Generalmente seguro cuando es administrado durante el parto. Se han reportado casos raros de toxicidad neonatal transitoria.
Propofol	B	Administrar con cuidado y con la menor dosis posible.	Considerada relativamente segura, cruza la placenta y puede causar depresión neonatal
Flumazenil	C	Evitar. Usar sólo para sobredosis de benzodiazepinas.	Se han reportado dos casos de su administración durante el embarazo. Ambos casos resultaron en niños sanos. ³⁸
Naloxona	B	Evitar. Debe ser restringido a pacientes embarazadas con signos potenciales de toxicidad narcótica, como depresión respiratoria o hipotensión sistémica.	En dos pequeños estudios realizados, la administración de naloxona después de administrarles meperidina a las madres en trabajo de parto no produjo ningún efecto. Se reportó un fallecimiento asociado con la administración neonatal. La administración a pacientes dependientes de opiáceos puede precipitar un síndrome de abstinencia.

men físico (con énfasis en el examen de la vía aérea). El monitoreo durante el procedimiento debe incluir medición de la presión arterial (intermitente), ritmo y pulsaciones cardiacas (continuo) y oximetría de pulso. La capnografía se considera opcional pero se reitera vigilar clínicamente por la presencia de episodios de apnea e hipo-apnea. Actualmente no hay recomendaciones específicas con respecto al monitoreo fetal pero expertos sugieren su uso en pacientes con embarazos de alto riesgo o en procedimientos realizados durante el tercer trimestre (22).

OXIMETRÍA DE PULSO

Maranetra et al., (23) estudio los cambios en la saturación de la hemoglobina en 100 pacientes durante la broncoscopia. Ellos observaron una disminución promedio en la saturación de 5,6% en aproximadamente 97% de los pacientes con un tiempo de recuperación entre 1 a 34 minutos. Curiosamente, se observó que los decrementos en la saturación eran mayores cuando los pacientes eran examinados sentados.

Estos hallazgos enfatizan la importancia del uso continuo de la oximetría de pulso, especialmente en la paciente embarazada en donde la hipoxemia puede tener efectos deletéreos en el feto. Se recomienda que durante el procedimiento se debe administrar oxígeno para mantener niveles de saturación mayores a 97%.

CAPNOGRAFÍA

Estudios (24-26) han documentado la presencia de una hipercapnia significativa aun en la ausencia de hipoxemia concomitante en paciente recibiendo cantidades significativas de oxígeno suplementario.

En estudios realizados en animales (27) se observó que la frecuencia cardiaca fetal responde a hipoxemia o hipercapnia disminuyendo y aumentando su variabilidad. Curiosamente una disminución de la variabilidad era más consistente con la presencia de hipercapnia que de hipoxemia.

Estudios en humanos no existen en el momento, pero estas observaciones en animales sugieren que la hipoventilación se debe evitar durante procedimientos realizados a la mujer embarazada.

La capnometría es una medición más precisa de hipoventilación que el examen físico durante el procedimiento (28). Un estudio clínico controlado evaluando el uso de capnometría en 195 pacientes durante una colangiografía retrógrada endoscópica demostró que el uso de monitoreo transcutáneo de CO₂ prevenía episodios severos de hipercapnia de una manera más efectiva que la combinación de monitoreo clínico intensivo y oximetría de pulso.

El uso rutinario de capnometría es limitado y actualmente no se recomienda su uso en el monitoreo de pacientes bajo sedación (29).

INDICACIONES PARA BRONCOSCOPIA EN LA PACIENTE EMBARAZADA

Las indicaciones para realizar BF en la paciente embarazada son similares a aquellas de la paciente no embarazada (Tabla 3) (30).

Broncoscopia de urgencia en la paciente embarazada

Como en otras situaciones de emergencia, los procedimientos de «vida o muerte» se deben realizar sin importar el trimestre de embarazo. Indicaciones para una broncoscopia de urgencia son: obstrucción de la vía respiratoria alta (Ej. estenosis subglótica crítica), broncoaspiración de cuerpo extraño con colapso pulmonar masivo y hemoptisis masiva.

El objetivo principal es la salud y bienestar de la madre. Sin embargo, el daño fetal se puede minimizar mediante el uso de monitoreo fetal continuo, oxigenación adecuada y evitando episodios de hipotensión durante el procedimiento. El procedimiento debe realizarse por personal experto en un lugar controlado, como la sala de cirugía.

Broncoscopia no urgente en la paciente embarazada

La decisión de realizar una broncoscopia en la paciente embarazada se debe individualizar dependiendo del caso clínico, la indicación, el estado de salud materno y el estadio del embarazo. En lo posible, se sugiere posponer broncoscopias de carácter diagnóstico hasta después del parto. Si esto no es posible, por lo menos se debe tratar de posponer el procedimiento hasta la semana 28 (tiempo en que se considera que en caso de parto prematuro el feto podría sobrevivir).

En casos seleccionados, el uso de nuevas tecnologías, puede sustituir la necesidad de hacer una broncoscopia. Por ejemplo, la tomografía axial computarizada (TAC) tridimensional y broncoscopia virtual se pueden usar para el seguimiento de lesiones endobronquiales en pacientes que ya han sido evaluados con BF. Es importante recordar que estas tecnologías también presentan riesgos al feto (ej. radiación) y se deben tomar las precauciones del caso.

Tabla 3. Indicaciones para broncoscopia flexible durante el embarazo

Usos diagnósticos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de lesiones pulmonares de causa desconocida documentadas en la radiografía de tórax. 2. Evaluación de obstrucciones de la vía aérea. 3. Para investigar hemoptisis, tos, sibilancia o estridor. 4. Determinar el origen de una muestra de citología de esputo positiva o sospechosa 5. Investigar parálisis de cuerdas vocales, hemidiafragma, síndrome de vena cava superior, quilotórax o derrame pleural de causa no clara. 6. Evaluar problemas asociados con tubos endotraqueales, como daño de la tráquea, obstrucción de la vía aérea. 7. Estadificación de cáncer pulmonar preoperatorio y para evaluar subsecuentemente la respuesta a la terapia. 8. Evaluar daño bronquial después de un trauma torácico. 9. Evaluación de fístula traqueoesofágica. 10. Determinar la localización y extensión de una lesión del tracto respiratorio luego de la aspiración de material gástrico 11. Obtener material de estudio de los pulmones de pacientes con enfermedades pulmonares focales o difusas.
Usos terapéuticos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para remover secreciones que no se pueden movilizar por técnica convencional no invasiva. 2. Remover cuerpos extraños. 3. Remover tejido endobronquial anormal o material extraño con el uso de fórceps o técnicas de láser. 4. Para realizar intubaciones difíciles.

Tabla 3, continúa en la página 51.

Tabla 3, viene de la página 50.

Condiciones que presentan mayor riesgo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de cooperación del paciente. 2. Reciente infarto del miocardio o angina inestable. 3. Obstrucción parcial de la tráquea. 4. Asma bronquial inestable. 5. Insuficiencia respiratoria asociada con hipoxemia moderada a severa o cualquier grado de hipercapnia. 6. Uremia e hipertensión pulmonar (posible hemorragia después de la biopsia). 7. Absceso pulmonar. 8. Inmunosupresión (peligro de infección post-broncoscopia). 9. Obstrucción de la vena cava superior (posibilidad de sangrado y edema laríngeo). 10. Debilidad y malnutrición. 11. Arritmia cardíaca inestable. 12. Fallo respiratorio requiriendo ventilación mecánica.
Pacientes con alto riesgo de complicación sería durante la broncoscopia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Arritmia maligna. 2. Hipoxia refractaria profunda. 3. Diátesis sanguínea severa que no puede ser corregida cuando la biopsia es anticipada.
Contraindicaciones	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ausencia de consentimiento del paciente o su representante. 2. Neumólogo sin experiencia trabajando sin supervisión directa. 3. Falta de facilidades y personal adecuados para una emergencia, como paro cardiopulmonar, neumotórax o sangrado. 4. Incapacidad de oxigenación adecuada durante el procedimiento.

EXPOSICIÓN A RADIACIÓN DURANTE EL EMBARAZO

Los efectos de la radiación al feto se clasifican en cuatro categorías: muerte intrauterina, malformaciones, alteraciones en el crecimiento y desarrollo y efectos teratogénicos y carcinogénicos (31).

El riesgo de causar algún daño en el feto depende de la dosis de radiación (esto a su vez depende del tamaño del rayo y del área de imagen) y de la edad gestacional. El embrión preimplantado es el más vulnerable a los efectos letales de la radiación.

El riesgo puede disminuirse si se utiliza una cubierta abdominal, se minimiza el tiempo de radiación y si el procedimiento se realiza hasta después de la semana 14 de gestación (cuando la organogénesis se ha completado) (33).

La dosis exacta de radiación recibida durante un BF con fluoroscopia se desconoce. Un estudio hecho en pacientes embarazadas que necesitaron cateterismo cardíaco y valvuloplastia no reportó efecto adverso al feto a dosis menores de 5 Rad (34).

Es importante hacer un análisis del riesgo beneficio cuando se decide hacer una BF con fluoroscopia. Hay que recordar que el uso de fluoroscopia no aumenta la eficacia diagnóstica de las biopsias transbronquiales en enfermedades pulmonares difusas (35).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bahaddy I, Ernst A, Risk and Recommendations for flexible bronchoscopy in Pregnancy, Chest 2004; 126: 1974-1981.
2. Milne, JA, Mills, RJ, Howie, AD, et al. Large airways function during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1977; 84: 448-451.
3. Liberatore SM, Pistelli R, Patalano F, et al. Respiratory function during pregnancy. Respiration 1984; 46: 145-150.
4. Skatrud JB, Dempsey JA, Kaiser DG. Ventilatory response to medroxyprogesterone acetate in normal subjects: time course and mechanism. J Appl Physiol 1978; 44: 939-944.
5. Noble PW, Lavee AE, Jacobs MM. Respiratory diseases in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1988; 2: 391-428.
6. Rizk NW. The lungs in obstetric gynecologic disease. Nadel, M eds. Textbook of respiratory medicine 2000, WB Saunders Company. New York, NY. p. 2317-2318.
7. Liberatore SM, Pistelli R, Patalano F, et al. Respiratory function during pregnancy. Respiration 1984; 46:145-150.

8. Milne JA. The respiratory response to pregnancy. *Postgrad Med J* 1979; 55: 318-324.
9. Artal R, Wiswell R, Romem Y, et al. Pulmonary responses to exercise in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 378-383.
10. Hernandez E, Angell CS, Johnson JW. Asthma in pregnancy: current concepts. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 739-743
11. Bende M, Hallgarde M, Sjogren U, et al. Nasal congestion during pregnancy. *Clin Otolaryngol* 1989; 14: 385-387.
12. Topozada H, Michaels L, Topozada M, et al. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy: an electron microscopic and histochemical study. *J Laryngol Otol* 1982; 96: 613-626.
13. Raber-Durlacher JE, van Steenberg TJ, Van der Velden U, et al. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 549-558.
14. Turner AF. The chest radiograph in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18: 65-74.
15. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, et al. Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 559-581.
16. DeMeester TR, Bonavina L, Iacone C, et al. Chronic respiratory symptoms and occult gastroesophageal reflux: a prospective clinical study and results of surgical therapy. *Ann Surg* 1990; 211: 337-345.
17. Lanni SM, Tillinghast J, Silver HM. Hemodynamic changes and baroreflex gain in the supine hypotensive syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1636-1641.
18. Shay DC, Bhavani-Shankar K, Datta S. Laparoscopic surgery during pregnancy. *Anesthesiol Clin N Am* 2001; 19: 57-67.
19. Epstein H, Waxman A, Gleicher N, et al. Meperidine-induced sinusoidal fetal heart rate pattern and reversal with naloxone. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 22S-25S.
20. DiSario JA, Waring JP, Talbert G, et al. Monitoring of blood pressure and heart rate during routine endoscopy: a prospective, randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 956-960.
21. Kammerer WS. Nonobstetric surgery during pregnancy. *Med Clin N Am* 1979; 63: 1157-1164.
22. Cappell MS. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 123-179.
23. Maranetra N, Pushpakom R, Bovornkitti S. Oxygen desaturation during fiberoptic bronchoscopy. *J Med Assoc Thai* 1990; 73: 258-263.
24. Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G. Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology* 1959; 20: 789-798.
25. Comroe JH, Dripps RD. Artificial respiration. *JAMA* 1946; 130: 381-383.
26. Cote CJ. Pulse oximetry during conscious sedation. *JAMA* 1994;271: 429 discussion 429-430.
27. Ikenoue T, Martin CB Jr, Murata Y, et al. Effect of acute hypoxemia and respiratory acidosis on the fetal heart rate in monkeys. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 797-806.
28. Nelson DB, Freeman ML, Silvis SE, et al. A randomized, controlled trial of transcutaneous carbon dioxide monitoring during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 288-295.
29. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996; 84: 459-471.
30. Baughman RP, Golden JA, Keith FM. Bronchoscopy, lung biopsy, and other diagnostic procedures. Nadel, M eds. *Textbook of respiratory medicine* 2000, WB Saunders Company. New York, NY. p. 729t-730t.
31. Yamazaki JN, Schull WJ. Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb: Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. *JAMA* 1990; 264: 605-609.
32. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989; 16: 347-368.
33. Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F, et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997; 77: 564-567.
34. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989; 16: 347-368.
35. Anders GT, Johnson JE, Bush BA, et al. Transbronchial biopsy without fluoroscopy: a seven-year perspective. *Chest* 1988; 94: 557-560.
36. Langmack EL, Martin RJ, Pak J, et al. Serum lidocaine concentrations in asthmatics undergoing research bronchoscopy. *Chest* 2000; 117: 1055-1060.
37. Albuterol. Available at: <http://www.PDR.net>. Accessed September 14, 2004.
38. Abboud T, Raya J, Sadri S, et al. Fetal and maternal cardiovascular effects of atropine and glycopyrolate. *Anesth Analg* 1983; 62: 426-430.
39. Iqbal MM, Sobhan T, Ryals T. Effects of commonly used benzodiazepines on the fetus, the neonate, and the nursing infant. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 39-49.
40. Iqbal MM, Sobhan T, Aftab SR, et al. Diazepam use during pregnancy: a review of the literature. *Del Med J* 2002; 74: 127-135.

Proteinosis alveolar pulmonar asociada a lupus eritematoso sistémico

Alveolar proteinosis associated with systemic lupus erythematosus

Jorge Luis Duque⁽¹⁾; Verónica Ospina⁽²⁾; Jairo David Torres⁽²⁾; Juan Manuel Chamorro⁽²⁾; Juan Pablo Sánchez⁽²⁾

RESUMEN

Estamos presentando el caso de una paciente de 47 años, sin antecedentes importantes, que empezó un cuadro clínico de manifestaciones respiratorias inespecíficas, curso por varios años por distintos servicios de salud sin un diagnóstico específico, y que pocos meses después de ser diagnosticada con Proteinosis Alveolar Pulmonar PAP mediante biopsia pulmonar, presenta anticuerpos positivos para lupus eritematoso sistémico.

Palabras clave: proteinosis alveolar, lupus.

ABSTRACT

We are presenting the case of a 47 years old patient, without any important antecedent, which began with the clinical square of inespecific respiratory manifestations, coursed through many years across different health services without a specific diagnose, and few months post PAP diagnose with pulmonary biopsy, presented positive antibodies of systemic lupus erythematosus.

Key Words: Alveolar proteinosis, lupus.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 53-57

INTRODUCCIÓN

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una rara enfermedad de origen desconocido, caracterizada por el depósito de material fosfolipoproteínico PAS positivo que se cree es derivado del surfactante, en el espacio alveolar (1). Fue descrita por primera vez en 1958 por Rosen et al, y hasta el año 2005 aproximadamente solo 500 casos habían sido publicados con una incidencia de 0,36 y prevalecía de 3,70 casos por millón de habitantes anualmente (2). Aunque puede encontrarse desde la lactancia, generalmente ocurre entre los 20 y 50 años con predominio de varones (relación 2:1) (3) y en un 72 % con historial de tabaquismo (4).

La PAP se clasifica, de acuerdo con el momento de su aparición en: *congénita, infantil y adulta*. Las formas *congénita e infantil* tienen un curso severo y

rápidamente progresivo, que conduce a la insuficiencia respiratoria aguda y la muerte. La forma *adulta* tiene un curso más moderado, que evoluciona por cuadros repetidos de procesos «infecciosos respiratorios» (5) que son causados principalmente por organismos patógenos oportunistas, que dan cuenta del 18% de los reportes de muertes atribuidas a la PAP (6). Otra forma de clasificación divide la PAP en primaria y secundaria, (5) donde más del 90% de los casos en adultos es primario y el 10% restante es secundario a causas inmunológicas y/o hematológicas (7).

Se ha observado que una alta proporción de pacientes con PAP tiene títulos elevados de un anticuerpo contra el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en plasma, de modo que se ha propuesto que el mecanismo de la

(1) Universidad del Quindío. Armenia, Quindío.

(2) Estudiantes de Medicina, Universidad del Quindío. Armenia, Quindío.

Correspondencia: Dr. Jorge Luis Duque Valencia, Correo electrónico: jorgeluis.duque@telecom.com.co. Carrera 18 número 50-08 Esquina, Clínica del Sur IPS, Teléfonos: 7471584, 7472767, Armenia, Quindío.

Recibido: Abril 2008. Aceptado: Junio 2008.

enfermedad sería una interferencia en la regulación del recambio de lipoproteína alveolar por el GM-CSF que es consecuencia de la acumulación masiva de material tipo surfactante en el espacio alveolar (6).

Entre los síntomas más frecuentes al momento del diagnóstico se encuentran disnea y tos (79%), el examen físico revela estertores crepitantes en 50%, sibilancias en 25% y cianosis en 21%. La espirometría revela diferentes grados de defectos ventilatorios restrictivos. Se evidencia también desproporcionada disminución de la capacidad de difusión de CO₂, lo que traduce en los gases arteriales una leve hipoxemia con gradiente aumentada (8). Se describe elevación de la LDH en el 82% de los pacientes sin haberse comprobado como útil predictor de supervivencia, apuntándose sin embargo que varias mediciones de la LDH en casos individuales pueden ser útiles como indicadores de actividad de la enfermedad. También están descritos niveles séricos elevados de antígeno carcinoembrionario, señalándose útiles como marcadores de severidad (2). La radiografía simple de tórax no suele resultar muy útil para su diagnóstico pues sus hallazgos pueden ser indistinguibles de otras enfermedades respiratorias, en contraparte ciertos hallazgos de la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) sugieren esta patología: áreas dispersas de atenuación alveolar en «ground-glass» o vidrio deslustrado con superposición de un engrosamiento liso lineal septal inter e intralobular conocido como patrón «crazy-paving» o «en empedrado» son muy características de la PAP (1).

Aunque el patrón en empedrado es una característica que se puede observar en otras patologías, como: infecciones, neoplasias, enfermedades idiopáticas, enfermedades inhalatorias, enfermedades sanguíneas, entre otras; la localización, otros hallazgos radiológicos acompañantes y la historia de presentación clínica del paciente pueden ser útiles para aproximar el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo de PAP se realiza mediante lavado broncoalveolar (BAL) o biopsia de pulmón abierta o transbronquial. El lavado pulmonar total ha demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de la PAP (3). Falta determinar la eficacia del tratamiento con el GM-CSF aunque podría ser una alternativa valiosa al lavado pulmonar total en casos en que éste haya fallado o no se encuentre disponible (6).

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 47 años, sexo femenino, mestiza. Cuadro clínico que evoluciona desde 2003, caracterizado por tos seca, paroxística que luego provoca hemoptisis; concomitantemente refirió disnea de grandes es-

fuerzos. Presentaba eventualmente episodios febriles y síntomas constitucionales. Posteriormente aparecieron lesiones micropapulosas, algunas pruriginosas, vesiculosas, hipercrómicas, principalmente en las extremidades. Negaba antecedentes personales importantes. Antecedentes ginecológicos G2P2 Ao.

A la inspección general se encontró hipocratismo digital como único dato relevante, la expansibilidad torácica se encontró muy disminuida y la auscultación pulmonar reveló estertores finos tipo «crujido», bibasales, de predominio inspiratorio.

Múltiples consultas médicas, tratamientos varios entre los que se destacan, antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, terapias ordenadas por empíricos y múltiples exámenes. Siempre con persistencia de la tos, predominantemente seca y disnea de gran esfuerzo.

La hematología solamente reveló anemia normocítica normocrómica, y trombocitopenia (80.000) no persistentes, el BK de esputo ha sido negativo en varias ocasiones, los rayos X de tórax mostraron un patrón intersticio-alveolar difuso, de predominio bibasal, en ambos campos pulmonares, al TAC de tórax reveló el típico patrón de crazy paving pero todavía no se determinó ningún diagnóstico. La espirometría determinó un patrón restrictivo y los anticuerpos antinucleares fueron inicialmente negativos.

También se realizaron múltiples fibrobronoscopias revelando cambios inflamatorios crónicos inespecíficos y las muestras obtenidas para citología, BK de esputos, cultivos, KOH negativos.

En el 2007 es sometida a biopsia pulmonar a cielo abierto con lo cual se establece el diagnóstico de Proteinosis Alveolar. Desde entonces se le realizan periódicos lavados bronquiales y tratamiento naturista (Factor Transfer).

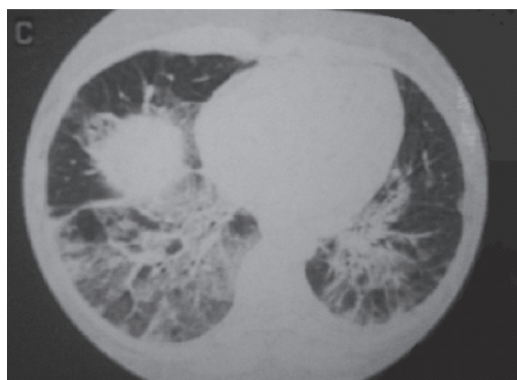


Figura 1. TAC pulmonar donde se puede apreciar el patrón «crazy paving»

Recientemente, después de su diagnóstico se vuelven a tomar anticuerpos antinucleares que reportaron reactivo con títulos de 1:5210 y patrón moteado, C3 118 mg/dL (normal 90-180), C4 6 mg/dL (normal 10-40), revelando la posibilidad de LES.

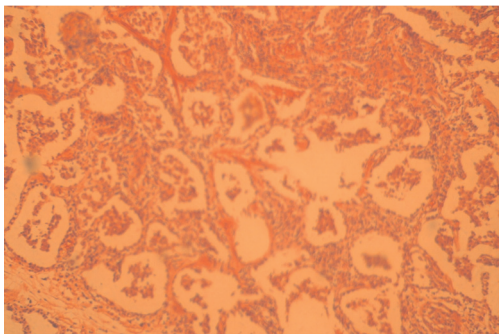


Figura 2. Biopsia pulmonar que muestra principalmente infiltrado celular y proteináceo dentro del espacio alveolar. HE 10X.

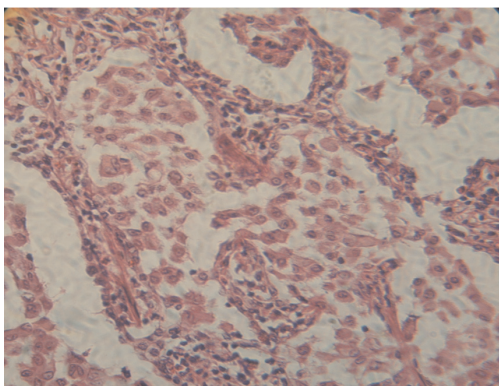


Figura 3. Biopsia pulmonar para resaltar el infiltrado alveolar notándose la presencia de neumocitos tipo II en el infiltrado. HE 40X.

Actualmente su estado general es bueno y persiste la disnea a grandes esfuerzos, con tos esporádica como únicos síntomas.

DISCUSIÓN

Haremos un breve análisis del caso utilizando un poco herramientas del método hipotético deductivo.

Paso 1: Resumen de datos positivos

Paciente de sexo femenino, 42 años de edad, cuadro crónico, síntomas respiratorios como tos predominantemente seca, en una ocasión hemoptóica, disnea de gran de esfuerzo que progresa lentamente, acropaquia, episodios de cuadros febriles y síntomas constitucionales que remiten con poco tratamiento, poca respuesta a manejo sintomático. Examen físico

en donde priman la acropaquia leve pero evoluciona y los hallazgos restrictivos pulmonares con auscultación de «crujidos», hipoventilación bibasal. No antecedentes de fumadora, ni contacto con TBC. No hay progreso sustancial en los cambios físicos, es decir, patología muy lenta.

Paso 2: Agrupación por signos, síntomas o síndromes.

Podemos en este apartado tomar los síntomas o signos independientes y/o agruparlos por síndromes principales, entonces se destacan en este paciente: tos crónica o sintomático respiratorio, hemoptisis, acropaquia, síndrome febril con manifestaciones respiratorias, disnea crónica, síndrome constitucional con manifestaciones respiratorias y síndrome de neumopatía restrictiva.

Paso 3: Enumeramos las enfermedades que producen los síntomas y síndromes.

Sintomático respiratorio: TBC, EPOC, micosis pulmonar, bronquiectasias, neoplasia pulmonar, absceso pulmonar, EPID.

Hemoptisis: Las mismas, más patología cardiovascular, ej: estenosis mitral, tromboembolismo pulmonar.

Disnea crónica: Las mismas más patologías cardiovasculares ej: ICC.

Síndrome febril con manifestaciones respiratorias: Enf. Infecciosa como neumonía, tuberculosis, micosis pulmonar, absceso pulmonar, bronquiectasia y no infecciosa como neoplasia pulmonar, colagenosis y otras EPID (ej: proteinosis alveolar).

Síndrome constitucional con manifestaciones respiratorias: Tuberculosis, micosis, neoplasia pulmonar, EPID, absceso pulmonar, bronquiectasia pulmonar.

Síndrome neumopatía restrictiva: EPID, tuberculosis, micosis pulmonar.

Paso 4: Extraemos las patologías comunes a la mayoría de los síndromes o síntomas y que expliquen más probablemente el cuadro del paciente.

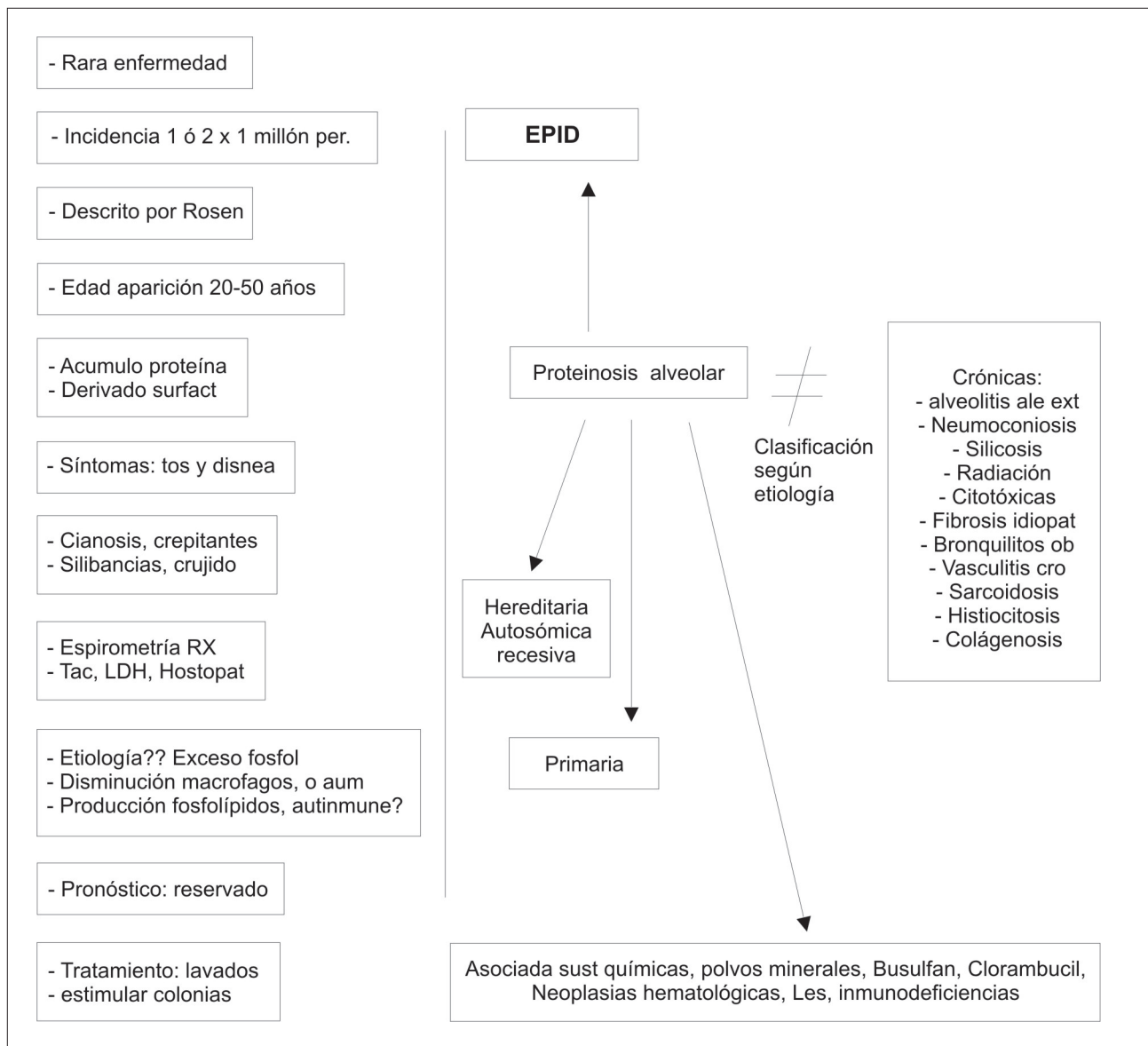
Tuberculosis, micosis pulmonar, neoplasia pulmonar, colagenosis y EPID. Aquí hacemos las siguientes consideraciones; si fuera una patología cróni-

ca tipo tuberculosis o micosis, absceso pulmonar o neoplasia pulmonar sin tratamiento específico, la paciente tendría un notorio deterioro de su condición general e incluso la muerte; su cuadro sería progresivo y no en períodos de crisis y remisión, sin tratamiento específico como el de esta paciente. Por lo anterior nos inclinaríamos a pensar en patologías tipo EPID (En las que cabría pensar en muchas como colagenosis, fibrosis pulmonar, proteinosis alveolar, etc).

aproximarían al diagnóstico específico. Se tomó varias veces cuadro hemático y se encontró en dos ocasiones trombocitopenia que mejoraba sin tratamiento. Dicho resultado estaría a favor de enfermedad autoinmune tipo LES, pero no tenemos más criterios del mismo. No apareció anemia, lo que estaría a favor de enfermedad infecciosa o neoplásica crónica. No hubo cambios en leucocitos. Se tomaron en varias ocasiones BK de esputo con cultivos, lo que con una buena posibilidad puede descartar la tuberculosis. Se tomaron rayos X de tórax que mostraron cambios intersticiales predominantemente bilaterales y basales, lo que está a favor de patología tipo EPID, ejemplo proteinosis alveolar. Igualmente el examen inicial de

Paso 5: Correlación clínico paraclínico.

De acuerdo a las consideraciones diagnósticas anteriores, solicitamos los paraclínicos que más nos



MENTEFACTO CONCEPTUAL PROTEINOSIS ALVEOLAR

fibrobroncoscopia no mostró hallazgos directos específicos en el examen citológico ni bacteriológico. La espirometría, aunque no es un examen específico de alguna patología, nos mostró patrón restrictivo, lo que está a favor de enfermedad tipo EPID. La TAC de tórax mostró cambios tipo vidrio deslustrado, con superposición de un engrosamiento liso lineal septal inter e intralobular, conocido como patrón de enfermedad pulmonar intersticial difusa tipo proteinosis alveolar. Con esta posibilidad queda hacer la biopsia pulmonar a cielo abierto, la cual confirma el diagnóstico de PAP. La posibilidad mayor es que sea de origen idiopático pero existe también la posibilidad de pensar en enfermedad secundaria a otra patología, ejemplo colagenosis (a favor de la cual está el síndrome febril prolongado, las artralgias, la trombocitopenia y las remisiones) y la cual se confirma con la presencia de anticuerpos antinucleares con patrón moteado y títulos altos.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Arriba C, Antón C, Arreche E, Lorente MP. Pulmonary alveolar proteinosis and crazy paving pattern in high resolution CT. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 127-130.
2. Blanco Pérez JJ, Vázquez A, Montero MC. Proteinosis alveolar pulmonar causante de poliglobulia. *Rev Patol Respir* 2005; 8: 32-33.
3. Morgan C. The benefits of whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004; 23: 503-505.
4. Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Mechanisms of disease: Pulmonary alveolar proteinosis. *N Eng J Med* 2003; 349: 2527-2539.
5. Cabrera H, Epinosa E, Plasencia A, Hernández C, Losada R, et al. Proteinosis alveolar pulmonar en pacientes hematológicos. Reporte de dos casos. *Revista Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1999; 15: 221-226.
6. Uchida K, Beck DC, Yamamoto T, Berclaz PY, Abe S, et al. GM-CSF Autoantibodies and neutrophil dysfunction in pulmonary alveolar proteinosis. *N Eng J Med* 2007; 356: 567-579.
7. Mejía A, Delfino A, Suárez L, Estrada G, Gaxiola G, Carrillo R. Proteinosis alveolar pulmonar. *Revista Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax* 2006; 65 (sup 3): 15-23.
8. Portugal J, Torres E, Díaz F, Monauro C. Proteinosis Alveolar Pulmonar. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 2000; 13: 47-51.

Broncoscopia: imagen y discusión

Metástasis traqueobronquiales de carcinoma de mama

Bronchoscopy: image and review

Tracheobronchial metastases of breast carcinoma

Jaime A. Barreto Menéndez⁽¹⁾; Luz M. Romero de Pabón⁽²⁾

RESUMEN

El carcinoma broncogénico, es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria y obstrucción central de la vía aérea, observándose hasta en un 30% de los pacientes que se encuentran en estadios avanzados; sin embargo, las metástasis traqueobronquiales de otros tumores son menos frecuentes, correspondiendo solo al 20% de los casos que requieren resección endoscópica por neoplasia maligna. Los carcinomas de mama, colon, riñón, melanoma y linfomas son los más frecuentemente involucrados en este cuadro clínico. Presentamos el caso de una paciente de 57 años, con antecedente de carcinoma de mama, de tipo ductal infiltrante a quien se le realizó resección endoscópica de dos lesiones endoluminales en forma exitosa.

Palabras clave: broncoscopia, metástasis endobronquial.

ABSTRACT

Bronchogenic carcinoma is one of the most frequent cause of respiratory distress and central airway obstruction. 30% of patients are in advanced stage. Tracheobronchial metastases from other primary tumors: breast, colon, kidney, melanoma and lymphoma are less frequent and only 20% of the cases need endoscopy resection. We reviewed the case of 57year old woman with breast cancer, she underwent to an endoscopy resection of two endobronchial lesions without complications.

Key Words: bronchoscopy, endobronchial metastasis.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 58-60

REPORTE DE CASO

Paciente de 57 años, con antecedente de carcinoma de mama, de tipo ductal infiltrante diagnosticado en 2003. Había recibido tratamiento con mastectomía radical modificada, quimioterapia y radioterapia, con control de su enfermedad hasta Noviembre de 2007, cuando empezó a presentar tos y disnea clase funcional 2. Evaluada por oncología con imágenes diagnósticas (Radiografía y Tomografía de tórax, se halló una masa cervical izquierda que infiltraba y obstruía la luz traqueal (Figura 1). El parénquima pulmonar se observó libre de me-

tástasis. La paciente presentó deterioro clínico en los días siguientes hasta presentar disnea clase funcional 4. Se decidió realizar broncoscopia rígida, electrocirugía y resección mecánica de las posibles lesiones endoluminales. El procedimiento, efectuado bajo anestesia general endovenosa, requirió de la introducción del traqueoscopio No. 10, así como de fibrobroncoscopia, la cual fue realizada a través del canal de trabajo de este. Se observó obstrucción casi total de la tráquea por una masa bilobulada hemorrágica ubicada aproximadamente a 4 cm de la glotis, que fue resecada en su totalidad (Figuras 2, 3 y 4).

(1) Especialista en Medicina Interna - Neumología y Broncoscopia Intervencionista. Bucaramanga, Colombia.

(2) Especialista en Anestesia y Reanimación. Clínica Chicamocha S.A. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Jaime Alberto Barreto Menéndez. Calle 40 No. 27 A- 22 Piso 9. Correo electrónico: jaimebarreto2004@yahoo.com

Recibido: Marzo 2008. Aceptado: Junio 2008

Se avanzó distalmente el instrumento encontrando una lesión en el bronquio principal derecho que también fue resecada (Figura 3). Una hora 15 minutos después la paciente salió extubada a la unidad de recuperación, pero presentó deterioro clínico con enfisema subcutáneo en el cuello y rápida progresión a insuficiencia respiratoria, por lo que se realizó intubación orotraqueal guiada por fibrobroncoscopia. Se infló el neumotaponador distal a perforación traqueal de 3 mm en la pared anterior de la traquea. El enfisema subcutáneo progresivamente desapareció y el patrón respiratorio se estabilizó gradualmente sin requerimientos de ventilación mecánica. Tres días después fue extubada en forma exitosa y luego dada de alta sin disnea, con índice de Karnofsky 70 puntos y sin requerimientos de oxígeno suplementario. Evaluada por oncología, se decidió continuar tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

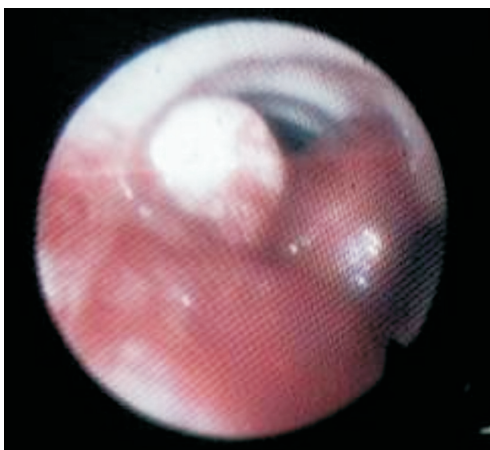


Figura 1. Metástasis endotraqueal. Obstrucción del 90%.

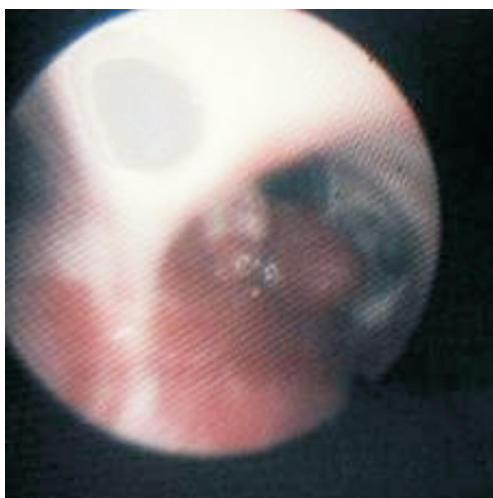


Figura 2. Metástasis endobronquial. BFD.

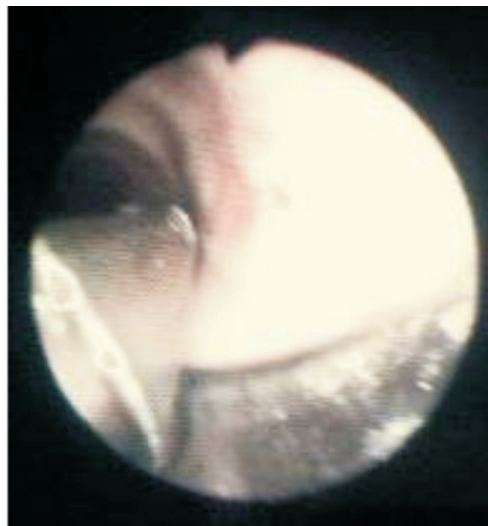


Figura 3. Resección mecánica.

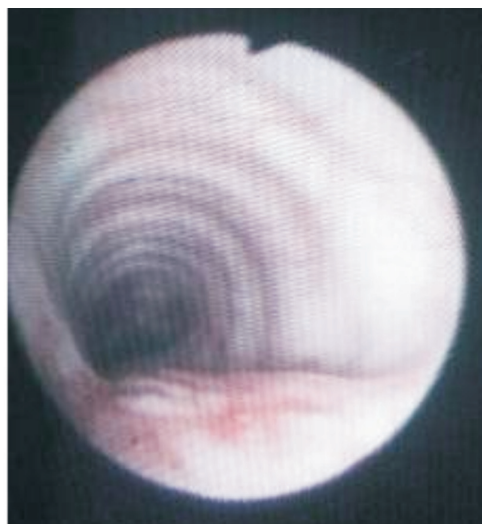


Figura 4. Tráquea. Mínima lesión residual.

DISCUSIÓN

Las metástasis traqueobronquiales endoluminales de tumores diferentes al carcinoma broncogénico constituyen un cuadro clínico responsable del 20% de los casos que requiere resección endoscópica de urgencia por obstrucción central de la vía aérea de origen maligno (1). Estas se presentan por lo general, en el contexto clínico del síndrome tumoral avanzado, en ocasiones en simultaneidad con metástasis en otros órganos o asociándose a otras manifestaciones torácicas de la enfermedad (carcinomatosis pleural, linfangítica pulmonar, pericárdica, síndrome de vena cava superior). Sin embargo, es posible encontrar pacientes en los que este cuadro clínico es la única expresión de

enfermedad avanzada y en estos casos, evitar la muerte por asfixia se convierte en una prioridad (2-4).

Actualmente, contamos con procedimientos endoscópicos que permiten lograr la paliación exitosa de estas lesiones, permitiendo restaurar la luz de la vía aérea en el 95% de las veces; en contraste con la radioterapia, única alternativa disponible en años anteriores, que sólo tiene un 25% de efectividad aproximadamente (5, 6).

Se ha descrito una gran cantidad de tumores que pueden diseminarse hacia la vía aérea, sin embargo, es el carcinoma de mama el que con más frecuencia es visto produciendo metástasis en tráquea y bronquios, seguido de los carcinomas de colon, de células renales y tiroides, melanomas y linfomas. Otro mecanismo diferente de invasión en la vía aérea, es la extensión local del carcinoma de esófago o de tiroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diaz JP, Rodriguez A. Laser Bronchoscopy for Malignant Disease. In: Beamis J, Mathur P, Mehta AC, eds. *Interventional Pulmonary Medicine*. Vol.189. Marcel Dekker. 2004: 89-126.
2. Barreto J, Pizarro C, Plata R, Niño F. Reporte de Caso: Broncoscopia Intervencionista: Una opción eficiente para el destete ventilatorio en insuficiencia respiratoria por obstrucción central de la vía aérea. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2007; 7(4): 33-38.
3. Colt HG, Harrell JH. Therapeutic rigid bronchoscopy allows level care changes in patients with acute respiratory failure from central airways obstruction. *Chest* 1997; 112: 202-206.
4. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H, Mehta A. Central Airway Obstruction. *Am J Resp Crit Care Med* 2004; 169: 1278-97.
5. Barreto J. Broncoscopia Intervencionista: Una opción a nuestro alcance. *Revista Colombiana de Neumología* 2007; 19(4): 108-118.
6. Chetty KG, Moran EM, Sassoon CS, et al. Effect of radiation therapy on bronchial obstruction due to bronchogenic carcinoma. *Chest* 1989; 95: 582-584.
7. Carlin BW, Karrell JH, Olsen LK, et al. Endobronchial metastasis due to Colorectal Carcinoma. *Chest* 1989; 96: 1110.
8. Chirag Choudhary, MD; Michael S. Machuzak, MD; Atul C. Mehta. Metastatic Endotracheal and Endobronchial Thymic Carcinoma. *J Bronchol* 2007; 14(4): 264-266.
9. Khurshid Ahmad Dar, MD; Naveed N. Shah, MD; Rakesh Bhargava, MD. Endobronchial Aspergilloma in a 30-year-old man. *J Bronchol* 2007; 14(3): 207-209.
10. Richman M, Au J, Aoyama C. Endobronchial metastases of Gynecologic Leiomyosarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *J Bronchol* 2007; 14(2): 131-133.

Recurrencia de timoma con invasión pleural en un paciente con miastenia gravis y aplasia pura de glóbulos rojos: reporte de caso

Recurrence of thymoma with pleural invasion in a patient with myasthenia gravis and pure red blood cell aplasia: a case report

Sonia Pilar Rodríguez⁽¹⁾; Claudia Patricia Zuluaga⁽¹⁾; Luis Felipe Uriza C.⁽²⁾; Jully Mariana Sánchez M.⁽³⁾

RESUMEN

Los timomas son tumores tímicos de células epiteliales, que exhiben en su mayoría diversas características morfológicas. Se conoce de su asociación con enfermedades autoinmunes tales como miastenia gravis, aplasia pura de glóbulos rojos, lupus eritematoso sistémico, hipogamaglobulinemia o pénfigo foliáceo.

Debido a que no es frecuente la presentación de la tríada timoma- miastenia gravis- aplasia pura de glóbulos rojos, se hará la presentación de un caso con la correspondiente discusión y revisión de la literatura.

Palabras clave: Timoma, miastenia gravis, aplasia.

ABSTRACT

Thymomas are thymic tumors that arise from epithelial cells, they have different morphological characteristics. It is known for its association with autoimmune diseases such as myasthenia gravis, pure red cell aplasia, systemic lupus erythematosus, or hipogamaglobulinemia pemphigus foliaceus.

The association thymoma-myasthenia gravis-pure red cell aplasia is a rare one, there will be a case report with the corresponding discussion and review of the literature.

Key words: thymoma, myasthenia gravis, aplasia

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 61-67

INTRODUCCIÓN

Dentro de los tumores mediastinales, el 15% de ellos está representado por timomas (1). Este, es un tumor que se caracteriza por una progresión indolente con características histológicas relativamente benignas, que puede llegar a invadir estructuras locales y con rareza, producir metástasis.

Una especial particularidad de esta neoplasia es su asociación con diversas condiciones autoinmunes, describiéndose en la literatura al menos 20 «síndromes paratímicos» como miastenia gravis y aplasia pura de glóbulos rojos.

La miastenia gravis es una entidad que se caracteriza por el desarrollo de anticuerpos contra los recep-

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

(2) Jefe de Unidad de Ecografía. Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

(3) Unidad de Neumología, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dra. Alejandra Cañas, Unidad de Neumología, Hospital San Ignacio, Carrera 7 No. 40-62 6º piso. Correo electrónico: alejacanas@hotmail.com

Recibido: Febrero 2008. Aceptado: Mayo 2008.

tores post-sinápticos de acetilcolina en las uniones neuromusculares. Los pacientes suelen manifestar visión borrosa, disfagia y/o debilidad muscular. Se asocia con aproximadamente 30% de los casos de timoma y la mayoría de los pacientes con miastenia gravis puede tener algún grado de anormalidad en el timo, como hiperplasia tímica en el 60- 70% de los casos, o timoma (10- 12%). Esta asociación cobra especial interés cuando luego de la resección de un timoma, ocurre una mejoría de la miastenia gravis (2, 3).

En cuanto a la aplasia pura de glóbulos rojos, la otra manifestación que se discutirá en esta presentación, es una entidad que se caracteriza por la presencia de anemia normocítica, reticulocitopenia y severa hipoplasia de la línea eritroide en la médula ósea, con preservación de la línea blanca y megacariocítica (4). Cerca del 50% con aplasia pura de glóbulos rojos tiene timoma, sin embargo, esta entidad sólo ocurre en 5% de los pacientes con timoma. La remisión de la aplasia ocurre sólo en 25-30% de estos pacientes luego de realizada la resección del tumor, y es posible que esta se pueda desarrollar muchos años después de realizada la timectomía (5).

Contamos en esta oportunidad, con un caso que permitirá revisar algunos aspectos relevantes de este tipo de neoplasia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 61 años cuya historia médica se inició en el año de 1999, luego de haberse encontrado en una radiografía de tórax una masa mediastinal, por lo que fue llevado a esternotomía con resección de una masa que midió 30x 24x 17cm, y que pesó 1583 gramos cuya patología mencionaba que se trataba de un timoma mixto con invasión capsular y calcificaciones. Mitosis menores a 3 en 40x. Se realizó además hemitiroidectomía izquierda donde se encontró un adenoma de Hurtle. Estuvo en seguimiento en otra institución y a partir del año 2005, comienza a venir a sus controles en el Hospital Universitario de San Ignacio. En esta oportunidad fue valorado por Neurología debido a que el paciente presentaba ptosis palpebral derecha y debilidad muscular. Se consideró cuadro de miastenia gravis y se dio manejo con mestinón y prednisolona con mejoría de la sintomatología.

El seguimiento por parte de Cirugía de Tórax se llevó a cabo semestralmente. No se presentaron cambios sino hasta marzo del año 2007 cuando se encontró una lesión sobre la pared torácica. Se ordenó una escanografía de tórax en donde se observó una masa con densidad de tejidos blandos de bordes mal definidos en el mediastino anterior (Figura 1), y con cambios por

neumonitis en el campo de aplicación de radioterapia previa (Figura 2). Se observó, además, la presencia de un nódulo redondeado de 2x2 cm en el seno cardiofrénico derecho (Figura 3) y otro nódulo pleural de 5x3cm en la base del hemitórax izquierdo (Figura 4).

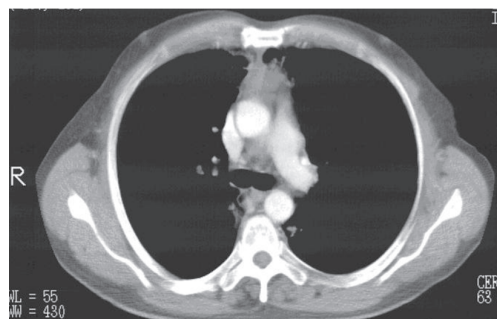


Figura 1. Presencia de una masa con densidad de tejidos blandos y de bordes mal definidos en el mediastino anterior.

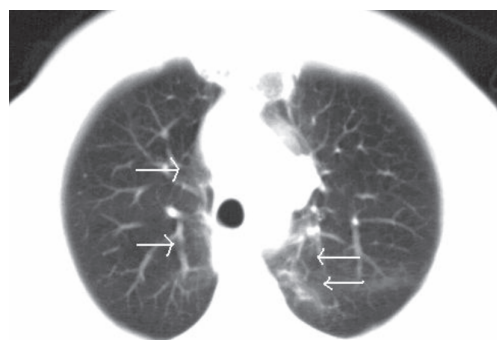


Figura 2. En el parénquima pulmonar existen cambios por neumonitis en el campo de radioterapia (flechas blancas).

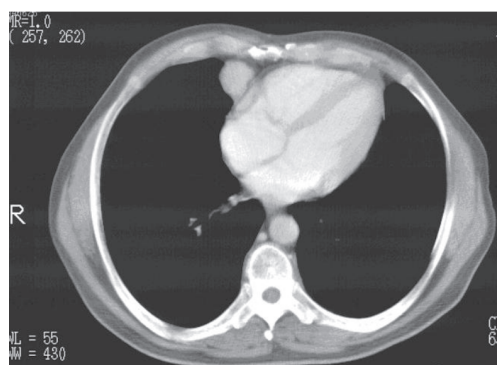


Figura 3. Se observa un nódulo redondeado, de contornos lisos que mide 2x2 cm en el seno cardiofrénico derecho.

Se decide en ese momento llevar a biopsia (Figura 5) en cuyo estudio histopatológico se encuentra la presencia de mezcla de elementos epiteliales (CK+) y linfoides con predominio de células T (CD3 y CD99+). Se observaron escasas células linfoides B CD20+ en focos de diferenciación medular (Figura 6). Se hace diagnóstico de Timoma tipo B2. Ante esta situación, se inició manejo con radioterapia.

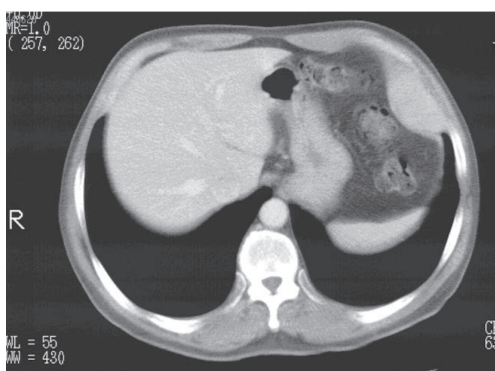


Figura 4. Hay otro nódulo pleural de 5x3cm en el receso costofrénico anterior izquierdo.

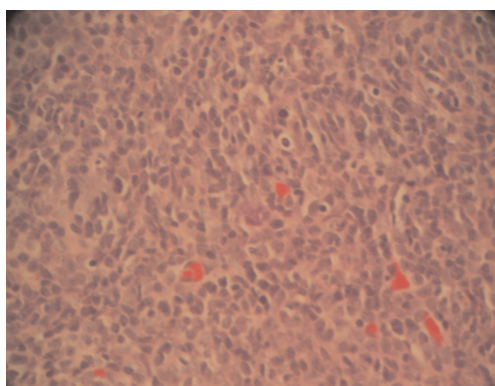


Figura 5. Se observa una mezcla de elementos epiteliales CK positivo y linfoides con predominio de células T CD3 y CD 99 positivos.

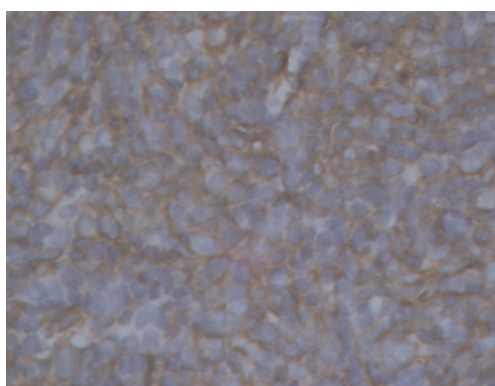


Figura 6. Hay escasas células linfoides B CD 20 positivas en focos de diferenciación medular.

Cinco meses después, se encontró anemia, que fue estudiada hasta concluirse que esta era debida a aplasia pura de glóbulos rojos, asociándose quimioterapia en el manejo.

DISCUSIÓN

El timoma es la neoplasia primaria más frecuente del timo y es la masa que más comúnmente compromete el mediastino anterior (1, 6-8). Es un tumor infrecuente con una incidencia aproximada de 0,13 casos por 100.000 (9).

Suele presentarse en adultos, encontrándose en un 70% entre la quinta y sexta década de la vida, afectando en igual proporción a hombres y a mujeres (8). Se caracteriza por tener una progresión indolente, pero en ocasiones, la sintomatología está dada por compresión mecánica de estructuras mediastinales adyacentes como tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago y vena cava superior, causando dolor, disnea, disfonía, tos, disfagia e ingurgitación yugular.

En algunos pacientes, el timoma se asocia con enfermedades sistémicas como la miastenia gravis, la aplasia pura de glóbulos rojos, la hipogamaglobulinemia, enfermedades del tejido conectivo, enfermedades endocrinas o cutáneas. Estas condiciones se han denominado «síndromes paratímicos» y se asocian con el timoma hasta en el 40% de los casos (6-8).

En 50% de los pacientes el diagnóstico de timoma se sugiere por el hallazgo incidental en la radiografía de tórax de una masa en mediastino anterior. Se dice que un tumor tímico (cualquiera que sea su origen), es una masa que deforma la configuración bilobulada del órgano normal (7, 10).

En cuanto a sus características macroscópicas, el timoma, suele ser una masa redondeada u ovoide, de contornos lisos o lobulados que deforma los contornos del timo. Tiene crecimiento lento y el tamaño suele oscilar entre 5 y 10 cm en el momento del diagnóstico. Si hay áreas de necrosis o hemorragias estas le otorgan a la masa una apariencia heterogénea, y con el tiempo pueden progresar a zonas quísticas (8).

Un tercio de los timomas son realmente invasivos y comprometen las estructuras mediastinales adyacentes. La invasión pleural es la más frecuente, también puede extenderse al pulmón, pericardio, corazón o al espacio subpleural, originando así implantes tumorales pleurales, que se han denominado como «drop metastases» (8). También se han reportado casos de siembras trasdiafragmáticas. Las metástasis a distancia son muy infrecuentes (6).

El timoma es esencialmente una neoplasia epitelial tímica primaria que puede estar delimitada por una cápsula fibrosa gruesa, o que puede invadir localmente el tejido adyacente, denominándose bien sea, timoma encapsulado o timoma invasivo. Ninguno de los dos tipos presenta características histológicas de malignidad y no deben ser confundidos con el carcinoma tímico.

Histopatológicamente se subdividen según el predominio celular en linfocítico, epitelial o bifásico. El patrón bifásico es el más común, seguido por el de predominio linfocítico (6).

La clasificación histológica del timoma que se utiliza en la actualidad es la de la Organización Mundial de la Salud que se desarrolló en el año 1999. En ella, se acordó en consenso un sistema de clasificación basado en la morfología de las células epiteliales, así como la relación linfocitaria/epitelial. En este sistema, los timomas fueron divididos en dos grupos dependiendo si las células epiteliales y su núcleo tenían una forma fusiforme u oval (tipo A) o si estas células tenían una apariencia dendrítica o abombada (tipo B). Los tumores que combinaban estas dos situaciones se designaron como tipo AB. De manera más detallada la clasificación tiene en cuenta las siguientes particularidades (11):

Tipo A: tumor compuesto por una población homogénea de células epiteliales neoplásicas con forma fusiforme u oval, sin atipia nuclear y acompañado por algunos o en ausencia de linfocitos no neoplásicos.

Tipo AB: tumor con focos con las características del tipo A mezclados con focos ricos en linfocitos. La diferenciación de estos dos patrones puede estar bien delineada o no muy bien marcada.

Tipo B1: tumor que recuerda al timo funcional en el que se combinan grandes extensiones con apariencia casi indistinguible de la corteza tímica normal con áreas semejantes a la médula del timo.

Tipo B2: tumor en el cual el componente epitelial neoplásico aparece esparcido, con células abombadas que poseen un núcleo vesicular y nucleolo diferenciado entre una población densa de linfocitos. Los espacios perivasculares son comunes.

Tipo B3: tumor compuesto principalmente de células epiteliales con forma redondeada o poligonal que exhibe atipia leve, mezclado con un componente menor de linfocitos. Son comunes los focos de metaplasia escamosa y los espacios perivasculares.

La estadificación en cambio, se guía por el sistema de Masaoka (12) y se caracteriza por:

Estadio I: las células neoplásicas no presentan invasión capsular macroscópica o microscópicamente (Sobrevida a los 5 años: 96- 100%).

Estadio II: hay invasión microscópica de la cápsula, o macroscópica de la grasa mediastinal o de la pleura mediastinal (Sobrevida a los 5 años: 86- 95%).

Estadio III: invasión macroscópica de órganos adyacentes (pericardio, grandes vasos, pulmón). (Sobrevida a los 5 años: 56- 69%).

Estadio IV: sobrevida a los 5 años del 11- 50%.

IVA: diseminación pleural o pericárdica. (Sobrevida a los 5 años del 11- 50%).

IVB: metástasis hematogena o linfoide a distancia.

En relación a la determinación del pronóstico de acuerdo a tipo histológico versus estado del tumor, el estudio de Seul mencionó que de acuerdo a un análisis multivariable los subtipos A- B2 vs B3 vs C podría predecir la sobrevida relacionada con el tumor, pero la estadificación según Masaoka era el factor pronóstico más importante que afectaba la sobrevida postoperatoria ($p= 0,026$) (13).

En cuanto a la radiografía de tórax, esta tiene el chance de detectar masas en el mediastino anterior en el orden de 85- 90%. En el caso del timoma, se ha mencionado que el 23% de los casos no es detectado en una proyección posteroanterior (14).

A medida que aumenta el tamaño de la masa, se encuentra una alteración usualmente unilateral del contorno mediastinal en la proyección posteroanterior. Cuando esta se ubica en el ángulo cardiofrénico puede simular cardiomegalia (8).

En la proyección lateral se observa una masa en el mediastino anterior. En los casos en que la capsula del timoma está calcificada se puede observar una línea delgada radiodensa y periférica, pudiéndose ver también algunos focos de calcificaciones dispersas en la masa.

En sujetos normales el timo es detectable hasta los 30 años de edad en el 100%. Entre los 30 y 49 años en el 73%, y en los mayores de 49 años en el 17% (15). Ante esto, es más fácil diferenciar una masa en el mediastino anterior en pacientes mayores (Figuras 7 y 8).

Naidich (16) propone como criterios para diferenciar un timoma del timo normal que se tengan en cuenta las siguientes características:

Timoma:

- Paciente mayor de 30 años.
- Masa esférica o lobulada con bordes redondeados.
- Atenuación de la masa igual o mayor a la del músculo de la pared torácica.
- Lesión rodeada por grasa.
- Presencia de calcificación.
- Unilateral o en la línea media.

Timo normal:

- Paciente menor de 20 años.
- «Masa» elongada con longitud mayor que el ancho, como es lo característico del lóbulo tímico típico.
- «Masa» difusamente infiltrada por grasa.
- Escasez de grasa tímica (La lesión representa timo con involución tardía).
- Ausencia de calcificación
- Prominencia bilateral de tejidos blandos sobre las localizaciones usuales de los lóbulos tímicos.



Figura 7. Radiografía de tórax de una mujer de 54 años con diagnóstico de miastenia gravis y radiografía de tórax normal.

Tabla 1. Valores normales del ancho de los lóbulos típicos de acuerdo a la edad.

Edad (años)	Longitud (cm)	Desviación estándar
6-19	1	±0.4
20-29	0.75	±0.19
30-39	0.6	±0.17
40-49	0.6	±0.21
49	0.5	±0.21

La masa puede estar parcialmente rodeada por grasa mediastinal o puede reemplazarla completamente sin que indique invasión. Tras la administración de medio de contraste presenta un realce homogéneo siempre y cuando no existan zonas de necrosis o sangrado, las cuales tienen una densidad variable y, algunas veces, cambios quísticos. Las calcificaciones dispersas o de la cápsula se observan adecuadamente en la escanografía (6-8).

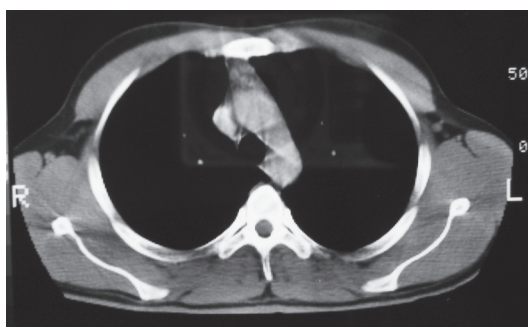


Figura 8. En la escanografía hay una masa mediastinal anterior a nivel del arco aórtico.

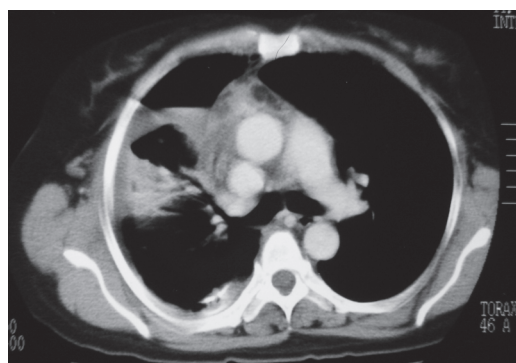


Figura 9. Existe una masa heterogénea que compromete el mediastino anterior a nivel de la arteria pulmonar izquierda.

En la tabla 1 se muestran los valores normales del ancho de los lóbulos tímicos, el cual se correlaciona mejor para diagnosticar la hiperplasia tímica que el largo de los mismos (7,15)

El timoma generalmente se presenta como una masa homogénea o heterogénea, de bordes lisos o lobulados con densidad de tejidos blandos localizada en el mediastino anterior, más comúnmente adyacente a la aorta y a la arteria pulmonar (Figura 8). Este puede protruir a un lado del mediastino (Figuras 9, 10 y 11) y menos frecuentemente a ambos lados (6-8).

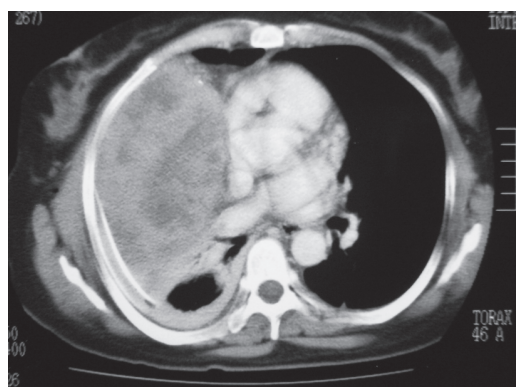


Figura 10. La masa se extiende lateral e inferiormente hacia el hemitórax izquierdo, desplazando el pulmón en sentido posterior y causando una atelectasia secundaria.

Existe una masa heterogénea que compromete el mediastino anterior a nivel de la arteria pulmonar izquierda.

La masa se extiende lateral e inferiormente hacia el hemitórax izquierdo, desplazando el pulmón en sentido posterior y causando una atelectasia secundaria.

El timoma invasivo puede presentar contornos mal definidos e invadir las estructuras vasculares o el parénquima pulmonar; sin embargo la ausencia de los planos grasos adyacentes no significa necesariamente invasión.

Cuando el timoma invasivo compromete la pleura o el pulmón, este compromiso suele ser unilateral.

La resonancia magnética es útil para caracterizar las masas mediastinales y su relación con las estructuras adyacentes. Los timomas son masas iso-intensas con respecto al músculo en imágenes potenciadas en T1 e hiperintensas en imágenes potenciadas en T2. Los quistes con alto contenido de agua son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2 (8).

También ha sido útil la valoración de las alteraciones tímicas en pacientes con miastenia gravis. Utilizando las secuencias de supresión grasa con gradiente químico, mostrando una pérdida de la intensidad de señal en fase opuesta con respecto a las imágenes en fase. En un estudio realizado con 23 pacientes con hiperplasia y 18 pacientes con neoplasia tímica (once pacientes con timomas, cinco con carcinomas tímicos y dos con linfomas tímicos) se encontró que el gradiente químico es menor en los pacientes con hiperplasia 0,614 (con una desviación estándar de $\pm 0,13$) que en los pacientes con neoplasias 1,026 (con una desviación estándar de $\pm 0,039$). Sin embargo se necesitan estudios con mayor cantidad de pacientes para corroborar estos hallazgos (17).

Los estudios por medicina nuclear con Talio 201 y tomografía por emisión de fotón único –SPECT- permiten también valorar las alteraciones tímicas en pacientes con miastenia gravis. Tras la administración del talio intravenoso se toman imágenes a los 15 y a 80 minutos (18). El timoma capta el talio ávidamente en las imágenes tempranas y tardías, mientras que en la hiperplasia tímica la captación es mayor en las imágenes tardías que en las tempranas. Los valores son 0,96 y 1,09 para el timo normal, 1,14 y 1,65 para la hiperplasia tímica y 1,87 y 2,03 cuentas en las imágenes tempranas y tardías respectivamente.

Finalmente, en relación al tratamiento, este debe realizarse de acuerdo al estado clínico del tumor. La cirugía sigue siendo el pilar fundamental del manejo del timoma, donde el principal factor pronóstico es la

capacidad de realizar la completa resección de la lesión. Los timomas responden a la radioterapia y la quimioterapia. El valor de la radioterapia en el post-operatorio es cuestionable, pero se sabe de su valor en aquellos casos donde no se puede realizar resección quirúrgica completa. La terapia multimodal con quimioterapia preoperatoria y radioterapia/quimioterapia en el post-operatorio parece incrementar la sobrevida en los casos de timoma avanzado (19).

CONCLUSIONES

El caso aquí presentado es de especial interés debido a las siguientes consideraciones:

- *La tríada timoma- miastenia gravis- aplasia de glóbulos rojos es inusual.*

Es ampliamente conocido el hecho que casi un 15% de los pacientes con miastenia gravis tiene timoma, bien sea benigno o maligno y que aproximadamente el 35% de los pacientes con timoma tiene miastenia gravis (20).

En el caso de la asociación de aplasia pura de glóbulos rojos con timoma se ha reportado que esta ocurre en el orden del 10% al 15% de los casos. La mayoría de estos, ocurren en adultos y se asocia más con el tipo histológico de timoma donde se presentan células fusiformes, o tipo mixto de células fusiformes con componente linfocítico (21). La remisión de la aplasia ocurre en 25% - 30% de los pacientes luego de resección del timoma.

La triada como tal, no es muy común, sobretodo de manera simultánea. Mizobuchi hace 10 años, en un reporte de caso, logró mencionar la existencia de 28 casos reportados en la literatura (22) y a partir de esa fecha solo se encontraron 2 reportes adicionales en Pubmed.

- *El desarrollo de miastenia gravis y de aplasia pura de glóbulos rojos es extremadamente raro luego de realizado el manejo quirúrgico del timoma.*

Esta situación solo se presentó luego de realizada la timectomía en 2 de los 28 casos analizados por Mizobuchi (23). El caso que aquí presentamos menciona la secuencia timectomía- miastenia gravis- timoma invasivo a pleura recurrente y aplasia de glóbulos rojos, proponiéndose que tanto la miastenia como la aplasia se desarrollaron como consecuencia de la recurrencia lenta y progresiva del timoma.

Es mucho más frecuente que en la secuencia de eventos, la miastenia gravis preceda a la aplasia de glóbulos rojos, desconociéndose hasta el momento la razón de esta particularidad. Dentro de los factores de

riesgo para desarrollar la aplasia luego de la timectomía en pacientes que tienen, además, miastenia gravis se mencionan el compromiso bulbar y niveles altos de anticuerpos contra receptores de acetilcolina (24).

- *La recurrencia del timoma suele verse mucho más en pacientes con tipos histológicos B3 o C.*

El caso presentado demostró recurrencia de la enfermedad 8 años después de realizada la timectomía, manifestada, como ya se anotó, con compromiso pleural. De 100 casos estudiados por el grupo de Sonobe (23), se mencionó la recurrencia del timoma en 9 pacientes: 7 con diseminación pleural, uno con compromiso de ganglios mediastinales y otro con metástasis hepáticas y óseas, anotando, además, que ninguno de los pacientes con tipo A, AB o B1 demostraron recurrencia, lo cual se relacionó con tasas libres de recurrencia a los 15 años de 100%, que tendía a disminuir hasta el 66,7% en los tipo B2.

- *En los casos de timoma, situaciones tales como el tamaño del tumor (mayor de 10cm), tipo histológico, presencia de metástasis, edad, y la presencia de un síndrome paraneoplásico hematológico, son de importancia para predecir la sobrevida.*

El caso descrito, cuenta con todas estas situaciones descritas, lo cual influenciará su pronóstico.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Yuly Ramírez Residente de Patología del Hospital Universitario de San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C.

BIBLIOGRAFÍA

- Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, Harper CM, Coles dT. Thymoma. Mayo Clin Proc 1993; 68: 1110- 1123.
- Onodera H, Tohoku. The role of the thymus in the pathogenesis of myasthenia gravis. J Exp Med 2005; 207: 87- 98.
- Riedel RF, Burfeind WR Jr. Thymoma: Benign appearance, malignant potential. The Oncologist 2006; 11: 887- 894.
- Ammus SS, Yunis AA. Acquired pure red cell aplasia. Am J Hematol 1987; 24: 311- 326.
- Di Mario A, De Stefano V, Mele L, Musuvuci E, Leone G. Successful treatment with cyclosporine A of pure red cell aplasia occurring 11 years after thymectomy. Eur J Haematol 1998; 61: 221- 222.
- Truong MT, Sabloff BS, Gladish GW, Whitman GJ, Munden RF. Radiologic- Pathologic conferences of the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Invasive Thymoma. AJR Am J Roentgenol 2003; 181: 1504.
- Baron RL, Lee JK, Sagel SS, Levitt RG. Computed tomography of the abnormal thymus. Radiology 1982; 142: 127- 134.
- Rosado de Christenson ML, Galobardes J, Moran CA. Thymoma: Radiologic- pathologic correlation. Radiographics 1992; 12: 151- 68.
- Chu KC, Horm JW, Smart Cr. Estimating cancer mortality rates from SEER incidence and survival data. Public Health Rep 1990; 105: 36- 46.
- Inaoka T, Takahashi K, Mineta M, Yamada T, Shuke N, Okizaki A, Nagasawa K, Sugimori H, Aburano T. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors: Differentiation with chemical shift MR imaging. Radiology 2007; 243: 869- 876.
- Rosai J, Sobin LH. Histological typing of tumours of the thymus. International histological classification of tumours, 2nd edition. New York: Springer, 1999.
- Masaoka A, Monden Y, Ankara K, Tanioka T. Follow- up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981; 48: 2485- 2492.
- Kim DJ, Yang WI, Choi SS, Kim KD, Chung KY. Prognostic and clinical relevance of the World Health Organization schema for the classification of thymic epithelial tumors. A clinicopathologic study of 108 patients and literature review. Chest 2005; 127: 755- 761.
- Rosenow EC III, Hurley BT. Disorders of the thymus. A review. Arch Intern Med 1984; 144: 763- 770.
- Baron RL, Lee JK, Sagel SS, Peterson RR. Computed tomography of the normal thymus. Radiology 1982; 142: 121- 125.
- Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA. Mediastinum. En: Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the thorax. Tercera edición. Filadelfia: Lippincott- Raven publishers; 1999: 37- 160.
- Inaoka T, Takahashi K, Mineta M, Yamada T, Shuke N, Okizaki A, Nagasawa K, Sugimori H, Aburano T. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors: Differentiation with chemical shift MR imaging. Radiology 2007; 243: 869- 876.
- Higuchi T, Taki J, Kinuya S, Yamada M, Kawasuji M, Matsui O et al. Thymic lesions in patients with myasthenia gravis: Characterization with Thallium 201 Scintigraphy. Radiology 2001; 221: 201-206.
- Kondo K. Optimal therapy for thymoma. J Med Invest 2008; 55: 17- 28.
- Johnson SB, Eng TY, Giaccone G, Thomas CR Jr. Thymoma: Update for the new millenium. The Oncologist 2001; 6: 239- 246.
- Dessypris EM. The biology of pure aplasia. Semin Hematol 1991; 28: 275- 284.
- Suzuki S, Nogawa S, Tanaka K, Koto A, Fukuuchi Y, Kuwana M. Initial predictors of development of pure red cell aplasia in myasthenia gravis after thymectomy. Clin Neurol Neurosurg 2003; 106: 16- 18.
- Mizobuchi S, Yamashiro T, Nonami Y, Yamamoto A, Kume M, Nakaya H et al. Pure red cell aplasia and myasthenia gravis with thymoma: A case report and review of the literature. Jpn J Clin Oncol 1998; 28: 696- 701.
- Sonobe S, Miyamoto H, Izumi H, Nobukawa B, Futagawa T, Yamazaki A et al. Clinical usefulness of the SHO histological classification of thymoma. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005; 11: 367- 373.

Métodos diagnósticos no invasivos en cáncer pulmonar primario

Primera parte: citología de esputo y radiografía de tórax

Noninvasive diagnostic methods in primary lung cancer

Part one: sputum cytology and chest radiography

Alirio Bastidas⁽¹⁾; Plutarco Garcia Herreros⁽²⁾; Alfredo Saavedra⁽³⁾; Edgar Sánchez⁽³⁾

RESUMEN

El cáncer pulmonar primario es un problema de salud pública a nivel mundial cuyo manejo genera grandes costos económicos en los sistemas de salud y donde su curación sólo se logra con un diagnóstico temprano asociado al manejo quirúrgico oportuno. En la búsqueda de este objetivo en la actualidad se dispone de varios métodos diagnósticos no invasivos entre los que se encuentra la citología de esputo, la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada y la tomografía con emisión de positrones. En el presente artículo, compuesto por dos partes, se discutirá con base a la literatura actual disponible la utilidad de estos métodos diagnósticos como herramientas de tamizaje, diagnóstico, estadiaje y seguimiento en este tipo de neoplasia.

Palabras clave: cáncer de pulmón, citología de esputo, radiografía de tórax, tomografía computarizada, tomografía con emisión de positrones.

ABSTRACT

Primary lung cancer is a world wide public health problem which generates immense costs to the health system and where its cure is only achieved by an early diagnosis associated to an opportune surgical treatment. For this purpose several non invasive diagnostic methods are currently available, among them the sputum cytology, chest radiography, computed tomography scanner and the positron emission tomography. In the present article, constituted by two parts, the usefulness of these diagnostic methods as screening, diagnosis, staging and follow up tools will be discussed on the basis of the current available literature for this type of neoplasm.

Key words: lung cancer, sputum cytology, chest radiography, computed tomography scanner, positron emission tomography.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 68-74

INTRODUCCION

Las neoplasias pulmonares se encuentran como la primera causa de muerte por cáncer en el mundo considerándose un problema de salud pública (1); en Estados Unidos se reportaron 213.000 nuevos casos y más de 160.000 muertes por cáncer de pulmón en 2007, siendo la principal causa de muerte por cáncer en este país

(2); en Colombia el cáncer de pulmón se encuentra como la tercera causa de muerte por cáncer en hombres y la cuarta causa en mujeres (3,4), la mayoría de los casos se diagnostican en personas en edades entre los 45 a 75 años (4,5) y el tabaquismo sigue siendo el factor de riesgo más poderoso en la etiología de esta neoplasia, estimándose que hasta un 85% de los cánceres de pulmón son atribuidos a este hábito (6).

(1) Médico Internista - Residente II año Neumología, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

(2) Médico, Neumólogo Instituto Nacional de Cancerología – Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

(3) Médico Internista – Neumólogo, Instituto Nacional de Cancerología – Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: *aliriorodrigo@yahoo.com*

Recibido: Mayo 2008. Aceptado: Junio 2008.

Histopatológicamente el cáncer de pulmón puede ser de dos variedades principales que tienen un comportamiento clínico, pronóstico y respuesta al tratamiento diferente: el carcinoma pulmonar de células pequeñas (CPCP) en aproximadamente el 20% de los casos y el carcinoma pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) en el 80% de los casos (7). De esta última variedad, según datos en Estados Unidos del 20% a 45% corresponden a adenocarcinomas, 25% a 40% al carcinoma escamocelular, 15% a 20% a carcinomas de células grandes y 4% a 5% a adenocarcinoma bronquioloalveolar (7, 8).

El cáncer de pulmón es altamente mortal y sólo alrededor de 15% de los pacientes con este tipo de neoplasia se encuentran vivos 5 años después del diagnóstico (7) y en la actualidad sólo el tratamiento quirúrgico completo en las fases tempranas puede ofrecer una oportunidad de curación (9-11). Por tal motivo hemos querido revisar los métodos diagnósticos no invasivos de utilidad disponibles para el diagnóstico del cáncer de pulmón. Esta revisión se centrará en los conceptos actuales del tamizaje y diagnóstico de la citología de esputo, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada de tórax y la tomografía con emisión de positrones.

CITOLOGÍA DE ESPUTO

La citología de esputo ha sido utilizada como método de tamizaje y diagnóstico, en la actualidad, se dispone del método de estudio citológico convencional y los nuevos métodos de evaluación celular mediante inmunohistoquímica, análisis molecular, estudio de metilaciones y citometría de flujo, técnicas que aumentan la sensibilidad en la detección de anomalías celulares tumorales; sin embargo, hasta el momento no existen recomendaciones categóricas de su uso (12).

La utilidad de la citología de esputo la podemos revisar dentro de dos grandes contextos: el primero en el tamizaje del cáncer incluyendo en este grupo los pacientes asintomáticos y en el segundo los pacientes sospechosos por clínica o radiología.

CITOLOGÍA COMO MÉTODO DE TAMIZAJE – PACIENTE ASINTOMÁTICO

Antes de entrar de lleno en el tema debemos recordar que un método de tamizaje se vuelve efectivo cuando cumple con los siguientes requisitos: 1) Alta incidencia y prevalencia de la enfermedad, 2) La prueba debe ser efectiva para detectar la enfermedad en etapas tempranas, 3) Un tratamiento efectivo puede ser realizado en la fase preclínica, 4) La accesibilidad, costo y morbilidad

asociada con la prueba de tamizaje deben ser razonables y 5) Su utilización debe tener impacto sobre la mortalidad y no sobre la sobrevida (13-16).

Si bien la citología de esputo puede ser un método accesible para la evaluación de una enfermedad frecuente como el cáncer de pulmón, su efectividad es variable (17, 18). Debemos considerar que la utilidad de la citología de esputo es totalmente dependiente de la habilidad para la recolección de una muestra adecuada que incluya células del tracto respiratorio inferior y que muchos de los pacientes evaluados se encontrarán asintomáticos; la muestra puede ser obtenida mediante la inducción de esputo con solución salina hipertónica, uridina trifosfato, percusión, vibración y oscilación de alta frecuencia, que mejora el rendimiento de la prueba, en pequeños porcentajes; no hay evidencia fuerte que recomiende su utilización actual (19, 20).

La sensibilidad reportada de la citología de esputo es menor al 20% para la detección del cáncer pulmonar (21). Esta varía dependiendo del tipo de tumor, localización y tamaño, siendo mayor en el cáncer escamocelular, tumores de localización central o en los lóbulos inferiores mayores de 2 centímetros; disminuye en el adenocarcinoma, cánceres periféricos y pequeños donde sólo se detecta en un 7% (22).

El estudio cooperativo de la detección temprana de Cáncer Pulmonar del Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos, realizado en 3 hospitales (Clínica Mayo, Johns Hopkins y Memorial Sloan-Kettering) en la década del 70, evaluó como punto final la mortalidad, utilizando la radiografía de tórax anual (control) con la utilización de radiografía de tórax y citología (intervención) cada 4 meses y encontró que la sobrevida a 5 años para cáncer pulmonar en el grupo de intervención fue del 40% y en el grupo control de 15%; sin embargo, no se encontró diferencia en la mortalidad por cáncer pulmonar (23-29), situación que puede estar en relación al comportamiento biológico variable de la neoplasia y las comorbilidades existentes en estos pacientes (30).

Se debe tener en cuenta que cuando se evalúan pacientes de alto riesgo para cáncer pulmonar, tales como: sexo masculino, grupo de edad entre 55 y 65 años, antecedente de tabaquismo pesado usualmente mayor de 20 paquetes año e historia de cáncer aéreo digestivo, el rendimiento de la citología aumenta; en el estudio cooperativo aproximadamente el 0,2% de las muestras fue positiva para carcinoma y de estos la mitad de los casos tenía radiografía negativa. Otro 0,2% mostraba atipia severa y entre el 0,2% al 3% atipia moderada en grupos de alto riesgo (23-25). En el estudio conducido en Checoslovaquia, donde se incluían

pacientes de alto riesgo y cuya intervención consistía en radiografía de tórax y citología de esputo cada 6 meses, comparada con un grupo control que tenía radiografía de tórax y citología de esputo por otro estudio de tamizaje 3 años antes, seguidos por un periodo de 3 años, se mostró un incremento significativo en el número de cánceres detectados en el grupo de intervención; sin embargo, al igual que en estudios previos no se halló diferencia en la mortalidad (31-33).

En 1993, el Programa Especializado de la Universidad de Colorado en Búsqueda Excelencia (SPORE) en cáncer pulmonar realizó un estudio de cohortes; se siguió el desarrollo de cáncer pulmonar y utilización de biomarcadores y quimioprevención donde los criterios de inclusión utilizados fueron una historia de tabaquismo de al menos 40 paquetes año y obstrucción del flujo aéreo definido como un FEV1 menor de 70% y una relación FEV1/FVC menor del 70%; donde el 84% de los participantes tenía una recolección de esputo adecuado para la interpretación citológica, el diagnóstico de cáncer se obtuvo en 1,7% de los participantes mostrando un significativo incremento en el grupo de alto riesgo. Adicionalmente en un 0,8% se diagnosticó displasia severa, comparada con un 0,04% del estudio cooperativo (34, 23-25). Situación que posiblemente convierte a la citología de esputo anormal como un biomarcador de riesgo para la aparición de cáncer según el grado de severidad encontrada (35, 36). El SPORE encontró que el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar ajustado a la edad, género y estado de consumo de cigarrillo se incrementa con los diferentes grados de atipia citológica así: normal 1%, atipia leve 1,1%, moderada 1,68%, moderada o severa 3,18% y 31,4% en severa (34, 37, 38).

Por otra parte, en los pacientes de alto riesgo con citología y atipia se ha querido complementar con métodos invasivos como la fibrobroncoscopia fluorescente, aumentando el número de aislamientos en el diagnóstico de cáncer pulmonar; sin embargo no hay datos que influyan en la mortalidad y los altos costos limitan su implementación (39-42).

CITOLOGÍA DE ESPUTO Y NUEVOS MÉTODOS BIOMOLECULARES EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE CÁNCER PULMONAR

Inmunohistoquímica

En dos estudios prospectivos de la ribonucleoproteína nuclear hnRNP A2/B1 se encontró una sensibilidad del 82% y especificidad del 65%, entre mineros que puede ser útil como una herramienta de tamizaje; sin embargo la prueba no es cuantitativa, lo cual hasta el momento no ha podido definir un umbral de decisión (43, 44).

Análisis molecular

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) la cual se utiliza para la detección de mutaciones de los genes K-ras y p53 en el esputo de los pacientes con cáncer (45,46,47) no ha mostrado ser de utilidad ya que estas alteraciones se pueden encontrar en pacientes fumadores sin cáncer pulmonar (48, 49); además, no existen actualmente estudios a largo plazo que determinen el riesgo de cáncer pulmonar, si una o más de estas mutaciones se encuentran (50). Por otra parte, existe una gran variedad de mutaciones en el cáncer pulmonar, lo que limita aún más la prueba, requiriéndose la búsqueda de múltiples marcadores para la detección temprana del cáncer pulmonar (51).

Metilación aberrante de promotores

El inicio del cáncer se acompaña por la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores. Dicha inactivación requiere de la pérdida de ambos alelos en los genes, pero algunos inactivadores, como el p53, requieren usualmente una combinación de mutaciones puntuales y pérdida de alelos (52). Sin embargo, la metilación aberrante de regiones promotoras de muchos genes es el mayor mecanismo de inactivación de genes supresores de cáncer en humanos (52, 53). Es frecuente una combinación de metilación de un alelo, acompañada por la pérdida del otro. Encontrar las secuencias metiladas en el esputo en fumadores pesados puede predecir el riesgo de cáncer pulmonar (54).

Aunque la detección de la metilación de los genes en células del esputo es una aproximación promisoría (55), sólo entre 40% a 60% de las muestras de esputo examinadas muestran algún cambio de metilación en pacientes con tumores y no todos los tumores tienen cambios de metilación (56-58), siendo, posiblemente necesario el uso de varios marcadores de la metilación para aumentar la sensibilidad y especificidad (59-61).

Citometría de flujo en células de esputo

Los cambios morfológicos de las células en el esputo asociados a malignidad (MACs) pueden ser utilizados como herramientas en la detección de cáncer temprano. Los MACs referidos como cambios no obvios debidos a una distribución del ADN en el núcleo de células normales, por la presencia de cáncer pre invasivo o invasivo en la vecindad, pueden ser cuantificados por análisis de imágenes asistidas por computador. Entre 5.000 y 15.000 núcleos celulares son recolectados en cada muestra y las propiedades de cada imagen nuclear son estudiadas en más de 114 características que describen la morfometría, fotometría y propiedades texturales de cada núcleo. Los núcleos son agrupados en varias categorías, para finalmente

diferenciar las células anormales (62, 63). En el análisis retrospectivo de los datos recolectados del estudio en la Clínica Mayo, los MACs se identificaron correctamente en 74% de los sujetos que desarrollaron cáncer de pulmón y la presencia de MACs precedía el desarrollo de cáncer en los próximos 12 meses o más. La sensibilidad de la citometría está entre 70% y 80%, con una especificidad de 90% para los estados 0 y I incluidos adenocarcinomas periféricos. La ventaja de este método es que no depende de la presencia de células malignas en el esputo, aunque la presencia de atipia o células malignas mejora la sensibilidad (63-65).

CITOLOGÍA DE ESPUTO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN EL PACIENTE SINTOMÁTICO O CON RADIOGRAFÍA ANORMAL

En los pacientes con síntomas de enfermedad neoplásica e imágenes radiológicas anormales, la citología de esputo es superada en rendimiento diagnóstico por otros métodos como la fibrobroncoscopia con lavado y biopsia transbronquial y la aspiración con aguja guiada imagenológicamente (66-74).

En estudios en nódulo pulmonar la citología de esputo no es costo efectiva, excepto en pacientes con lesiones grandes no resecables. Sin embargo, hay resultados contradictorios donde la citología de esputo pareciera tener costo efectividad en el diagnóstico de nódulos periféricos si la probabilidad preprueba para cáncer es menor del 50% (44, 75).

Finalmente debemos considerar que la citología del esputo puede ser la única herramienta diagnóstica en el paciente gravemente enfermo que, por su condición clínica, no tolere procedimientos invasivos y donde el diagnóstico sería importante para enfocar procedimientos paliativos específicos (76).

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La utilidad de la radiografía de tórax en el diagnóstico del cáncer pulmonar se puede abordar dentro de dos contextos clínicos: primero, en el paciente asintomático como tamizaje, con o sin factores de riesgo para cáncer pulmonar y segundo, en los pacientes con sintomatología respiratoria sospechosa de cáncer pulmonar.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX COMO MÉTODO DE TAMIZAJE – PACIENTE ASINTOMÁTICO

La radiografía de tórax fue la primera prueba de tamizaje utilizada para cáncer pulmonar en la década de los cincuenta, donde 55.034 hombres fueron aleatorizados para realizar radiografía de tórax con dos

proyecciones cada 6 meses por 3 años y una radiografía de tórax al inicio y final del periodo de 3 años (control); se encontraron 132 vs 96 casos de cáncer pulmonar en la intervención y en el grupo control respectivamente, sin embargo fallecieron 62 pacientes en el grupo de intervención y 59 en el control con una mortalidad similar (77,78).

En la década de 1970, el Instituto Nacional de Cancerología de Estados Unidos llevó a cabo 3 estudios clínicos controlados para evaluar la radiografía y la citología de esputo para el tamizaje de cáncer pulmonar, los estudios fueron realizados en la Clínica Mayo, el Hospital Johns Hopkins y el Memorial Sloan-Kettering (79,80). El resultado primario de los tres estudios fue mortalidad, aproximadamente 10.000 hombres y mujeres fumadoras fueron incluidos en cada lugar. La intervención en los tres estudios era la realización de la citología de esputo y radiografía de tórax cada 4 meses en el Johns Hopkins y el Memorial Sloan-Kettering y cada 6 en la Clínica Mayo (intervención), comparada con la toma anual de radiografía (control). Ninguno de los tres estudios demostró beneficios en la mortalidad (80,81) y a pesar de las limitaciones de los estudios, que incluían una contaminación cruzada, no se pudo concluir que los resultados finales eran el resultado de fallas metodológicas.

Al igual que en la citología de esputo, la radiografía de tórax aumenta el rendimiento diagnóstico en pacientes de alto riesgo. En 1992, el estudio de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colorectal y Ovario (PLCO) estudio la radiografía de tórax como un prueba de tamizaje para el cáncer pulmonar. El PLCO coordinado por el Instituto Nacional de Cancerología de Estados Unidos, aleatorizó a 154.942 participantes entre los 55 y 74 años. 77.477 individuos no fueron tamizados y a los restantes 77.465 se les realizó una placa de tórax y tres tomas anuales si eran fumadores o tenían antecedente de tabaquismo, si no tenían historia de tabaquismo 2 tomas anuales. Se encontró mayor frecuencia de cáncer a través del método radiológico en los fumadores y quienes tenían historia de tabaquismo en los últimos 15 años. Un 44% de los cánceres se diagnóstico en estadio I, sin embargo, a pesar de una mayor detección temprana no se encontró disminución en la mortalidad (82).

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN EL PACIENTE SINTOMÁTICO CON SOSPECHA DE CÁNCER PULMONAR

En este contexto la radiografía de tórax se convierte en la aproximación inicial fundamental para la evaluación del paciente con sospecha de cáncer pulmonar. Deben realizarse en todos los casos dos proyeccio-

nes y evaluarse todos los sitios donde las alteraciones pulmonares pueden pasar inadvertidas como los hilios, el mediastino, la pleura y la posición del diafragma (83, 84).

La imagen más sugestiva de cáncer en la radiografía de tórax es la de masa pulmonar, una lesión de 3 o más centímetros de diámetro, generalmente redondeada y rodeada de parénquima sano (85). Otros hallazgos sugestivos son las atelectasias persistentes, la neumonía de lenta resolución, en la cual se observa un infiltrado pulmonar persistente (más de 4 a 6 semanas), el nódulo pulmonar solitario, el ensanchamiento mediastinal, el derrame pleural unilateral y la elevación diafragmática unilateral (83, 86).

La sensibilidad de la radiografía de tórax está estimada en menos del 50% y la especificidad alrededor del 89%. La sensibilidad de la radiografía varía por muchos factores entre los que se encuentran: el tamaño, la localización de la lesión y los problemas relacionados con la calidad de la imagen y la habilidad del médico que interpreta el estudio; es raro que el cáncer pulmonar sea identificado con la radiografía de tórax cuando es menor de 1 cm de diámetro (87) y 85% de los cánceres no detectados en la radiografía de tórax comparten la característica de ser periféricos, menores de 2 centímetros, con baja densidad y ubicados en áreas anatómicas de sobre posición (88).

Si una lesión sospechosa es identificada, es importante la comparación con radiografías previas. Si la lesión ya se encontraba presente y no ha presentado cambios con un intervalo de 2 años se puede presumir como benigna (89, 90).

En circunstancias en las que no se puedan comparar estudios previos, la tomografía computarizada (CT) usualmente ayuda para caracterizar la lesión (91).

La radiografía de tórax tiene valor en ayudar a la estadificación del cáncer pulmonar y su seguimiento, sin embargo es ampliamente superada en precisión por la tomografía computarizada y tomografía con emisión de positrones.

CONCLUSIONES

En el momento, la técnica tradicional utilizada para la realización de la citología de esputo no ha mostrado ser una herramienta útil como método de tamizaje en la detección de cáncer pulmonar, tanto en la población general como en los pacientes de alto riesgo; sin embargo, la utilización de las nuevas técnicas biomoleculares podría tener un papel en el futuro para la detección temprana de esta neoplasia. En cuanto al diagnóstico del cáncer en el paciente sintomático o

con radiografía anormal, se deben utilizar las técnicas disponibles actualmente que ofrecen un mayor rendimiento como la fibrobroncoscopia o la aspiración con aguja. No obstante, se debe tener en cuenta que puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de masas y nódulos pulmonares sospechosos cuando no se puedan realizar los estudios invasivos por las condiciones del paciente. Por otra parte, la radiografía de tórax con los datos actuales no se puede recomendar como método de tamizaje en pacientes con y sin riesgo para cáncer pulmonar. En cuanto al paciente con sintomatología y sospecha de neoplasia, la radiografía de tórax es el método diagnóstico inicial.

BIBLIOGRAFÍA

- Greenlee RT, Murria T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.
- Instituto Nacional de Cancerología, Incidencia estimada por cáncer en Colombia 1995-1999, Impresión 2005.
- Instituto Nacional de Cancerología, Anuario Estadístico 2006, Volumen 4; Impresión Noviembre 2007.
- Piñeros M, Murilo RH. Incidencia de cáncer en Colombia Importancia de las Fuentes de Información en la Obtención de Cifras Estimadas, *Revista Colombiana de Cancerología* 8(1): 5-14.
- Shopland DR, Eyre HJ, Pechacek TF. Smoking attributable cancer mortality in 1991: is lung cancer now the leading cause of death among smokers in the United States? *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 1142-1148.
- Jernal A, Tiwari RC, Murria T. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8-29.
- Lee P, Forey B. Why are lung cancer rate trends so different in the United States and United Kingdom? *Inhalation Toxicology* 2003; 15: 909-949.
- Fleehinger BJ, Kimmel M, Nelamed MR. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. Implications for screening. *Chest* 1992; 101: 1013-1018.
- Henschke CI, Wisnivesky JP, Yankelevitz DF, Miettinen OS. Small stage I cancers of the lung: genuineness and curability. *Lung Cancer* 2003; 39: 327-330.
- Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *BMJ* 1969; 4: 260-2.
- Artinian V, Kvale P. Update in screening of lung cancer, *Respirology* 2005; 10: 558-566.
- Hulka BS. Cancer screening. Degree of proof and practical application. *Cancer* 1988; 62: 1776-1780.
- Black WC, Welch HG. Screening for disease. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 3-11.
- Clark R, Reingtgen D. Principles of screening. In: Reigtge D, Clark R. *Cancer Screening*. St. Louis, MO: Mosby; 1996. p. 1-20.
- US Department of Health and Human Services (US DHHS). National Lung Cancer Screening Trial – What is the appropriate measure of screening effectiveness? Disponible en: <http://www.cancer.gov/nlst/what-is-nlst>.

17. Rosa UW, Prolla JC, Gastal ES. Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung. Result in 1000 consecutive patients. *Chest* 1973; 63: 203-207.
18. Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M. Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography. An update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004; 140: 740-53.
19. Kennedy TC, Proudfoot SP, Piantadosi S, et al. Efficacy of two sputum collection techniques in patients with air flow obstruction. *Acta Cytol* 1999; 43: 630-636.
20. Johnson FL, Donohue JF, Shaffer CL. Improved sputum expectoration following a single dose of INS316 in patients with chronic bronchitis. *Chest* 2002; 122: 2021-2029.
21. Murria K, Dubai E, Salter D, Monaghan H. Efficacy and pattern of use of sputum cytology as a diagnostic test. *Cytopathology* 2002; 13: 350-354.
22. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798-802.
23. Frost JK, Ball WC, Levin ML, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins Study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:549-54.
24. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering Study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:555-60.
25. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic Study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 561-5.
26. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. *Chest* 1984; 86: 44-53.
27. Tuckman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population: the Johns Hopkins study. *Chest* 1986; 89: 325S-6S.
28. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo Program. *J Occup Med* 1986;28:746-50.
29. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1308-16.
30. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000; 36: 453-71.
31. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection results of a randomized prospective study in zechoslovakia. *Cancer* 1986; 57: 2427-37.
32. Wilde J. A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR. *Eur Respir J* 1989;2:656-62.
33. Bach PB, Kelley MJ, Tate RC, McCrory DC. Screening for lung cancer: a review of the current literature. *Chest* 2003; 123: 72S-82S.
34. Hirsch FR, Prindiville SA, Byers T, et al. Sputum cytology as a marker of risk for lung cancer—preliminary results from the University of Colorado high-risk cohort study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002;21(301a) [abstract 1201].
35. Saccomanno G, Saunders RP, Archer VE, et al. Cancer of the lung: the cytology of sputum prior to the development of carcinoma. *Acta Cytol* 1965;9:413-423.
36. Saccomanno G, Archer VE, Auerbach O, et al. Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells. *Cancer* 1974; 33: 256-270.
37. Risse EK, Vooijs GP, van't Hof MA. Diagnostic significance of «severe dysplasia» in sputum cytology. *Acta Cytol* 1988; 32: 629-634.
38. Prindiville SA, Byers T, Hirsch FR, et al. Sputum cytological atypia as a predictor of incident lung cancer in a cohort of heavy smokers with airflow obstruction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 987-993.
39. McWilliams A, Lam S. The utilization of autofluorescence in flexible bronchoscopy. In: Wang KP, Mehta AC, Turner JF, eds. *Flexible Bronchoscopy*, 2nd ed. Boston: Blackwell Science, 2004. p. 138-145.
40. Hirsch FR, Prindiville SA, Miller YE, et al. Fluorescence versus white-light bronchoscopy for detection of preneoplastic lesions: a randomized study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1385-1391.
41. Sato M, Sakurada A, Sagawa M, et al. Diagnostic results before and after introduction of autofluorescence bronchoscopy in patients suspected of having lung cancer detected by sputum cytology in lung cancer mass screening. *Lung Cancer* 2001; 32: 247-253.
42. Moro-Sibilot D, Jeanmart M, Lantuejoul S, et al. Cigarette smoking, preinvasive bronchial lesions, and autofluorescence bronchoscopy. *Chest* 2002; 122: 1902-1908.
43. Tockman MS, Gupta PK, Myers JD, et al. Sensitive and specific monoclonal antibody recognition of human lung cancer antigen on preserved sputum cells: a new approach to early lung cancer detection. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1685-1693.
44. Tockman MS, Mulshine JL, Piantadosi S, et al. Prospective detection of preclinical lung cancer: results from the studies of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 overexpression. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 2237-46.
45. Mao L, Hruban RH, Boyle JO, et al. Detection of oncogene mutations in sputum precedes diagnosis of lung cancer. *Cancer Res* 1994; 54: 1634-1637.
46. Yakubovskaya MS, Spiegelman V, Luo FC, et al. High frequency of K-ras mutations in normal appearing lung tissues and sputum of patients with lung cancer. *Int J Cancer* 1995; 63: 810-814.
47. Mao L, Lee JS, Kurie JM, et al. Clonal genetic alterations in the lungs of current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:857-862.
48. Wistuba II, Lam S, Behrens C, et al. Molecular damage in the bronchial epithelium of current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1366-1373.
49. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, et al. p53 mutations in human cancers. *Science* 1991; 253: 49-53.
50. Ahrendt SA, Chow JT, Xu LH, et al. Molecular detection of tumor cells in bronchoalveolar lavage fluid from patients with early stage lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 332-9.
51. Andriani F, Conte D, Mastrangelo T, et al. Detecting lung cancer in plasma with the use of multiple genetic markers. *Int J Cancer* 2004;108:91-6.
52. Wistuba II, Berhens C, Virmani AK, et al. Allelic losses at chromosome 8p21-23 are early and frequent events in the pathogenesis of lung cancer. *Cancer Res* 1999; 59: 1973-9.

53. Baylin SB, Esteller M, Rountree MR, et al. Aberrant patterns of DNA methylation, chromatin formation and gene expression in cancer. *Hum Mol Genet* 2001;10:687-692.
54. Tsou J, Hagen J, Carpenter C, Offringa L, DNA methylation analysis: a powerful new tool for lung cancer diagnosis. *Oncogene* 2002; 21: 5450-5461.
55. Sozzi G, Conte D, Leon M, et al. Quantification of free circulating DNA as a diagnostic marker in lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3902-8.
56. Toyooka S, Toyooka KO, Maruyama R, et al. DNA methylation profiles of lung tumors. *Mol Cancer Ther* 2001;1:61-67.
57. Zochbauer-Muller S, Fong KM, Virmani AK, et al. Aberrant promoter methylation of multiple genes in non-small cell lung cancers. *Cancer Res* 2001;61:249-255.
58. Esteller M, Sanchez-Cespedes M, Rosell R, Sidransky D, Baylin SB, Heman JG. Detection of aberrant promoter hypermethylation of tumour suppressor genes in serum DNA from non-small cell lung cancer patients. *Cancer Res* 1999;59:67-70.
59. Valle RP, Chavany C, Zhukov TA, Jendoubi M. New approaches for biomarker discovery in lung cancer. *Expert Rev Mol Diagn* 2003; 3: 55-67.
60. Tockman MS, Erozan YS, Gupta P, et al. The early detection of second primary lung cancers by sputum immunostaining. LCEWDG Investigators. Lung Cancer Early Detection Group. *Chest* 1994; 106(6 Suppl): 385S-390S.
61. Wang Y, Hsu HS, Chen TP, Chen JT, Molecular diagnostic Markers for Lung Cancer in Sputum and Plasma. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1075: 179-184.
62. Payne PW, Sebo TJ, Doudkine A, et al. Sputum screening by quantitative microscopy: a reexamination of a portion of the National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Study. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 697-704.
63. Palcic B, Garner DM, Beveridge J, et al. Increase of sensitivity of sputum cytology using high-resolution image cytometry: field study results. *Cytometry* 2002;50:168-176.
64. McWilliams A, Mayo J, McDonal S, et al. An Alternative Approach to Lung Cancer Screening. Oral Sessions/Signaling and Pathways, S41.
65. Xing S, Khanavkar B, Nakhosteen JA, Atay Z, Jöckel K, Marek W, Predictive Value of Image Cytometry for Diagnosis of Lung Cancer in Heavy Smokers. *Eur Resp J* 2005; (25)6: 956-963.
66. Collins L, Haines C, Perkel R, Enck R, Lung Cancer: Diagnosis and Management. *Am Fam Phys* 2007; 75 (1): 57-63.
67. Checiani V. Bronchoscopic diagnosis of solitary pulmonary nodules and lung masses in the absence of endobronchial abnormality. *Chest* 1996; 109: 620-625.
68. Mehta AC, Kathawalla SA, Chan CC, Arroliga A. Role of bronchoscopy in the evaluation of solitary pulmonary nodule. *J Bronchoscopy* 1995; 2: 315-321.
69. Cortese DA, McDougall JC. Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. *Chest* 1979; 75: 141-145.
70. Wallace JM, Deutsch AL. Flexible fiberoptic bronchoscopy and percutaneous needle lung aspiration for evaluating the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1982; 81: 665-671.
71. Stringfield JT, Markowitz DJ, Bentz RR, et al. The effect of tumor size and location on diagnosis by fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1977; 72: 474-476.
72. Pirozynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral lung cancer. *Chest* 1992; 102: 372-374.
73. Shiner RJ, Rosenman J, Katz I, et al. A bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumors. *Thorax* 1988; 43: 867-889.
74. Wang KP, Haponik EF, James Britt E, et al. Transbronchial needle aspiration of peripheral pulmonary nodules. *Chest* 1984; 86: 819-823.
75. Raab SS, Hornberger J, Raffin T. The importance of sputum cytology in the diagnosis of lung cancer: a cost-effective analysis. *Chest* 1997; 112(4): 937-945.
76. Passero M. Techniques for the Diagnosis of Lung Cancer. *Cancer of the Lung: From Molecular Biology to Treatment Guidelines*. 2002. Chapter 5. p 135.
77. Brett GZ. The value of lung cancer detection by six-monthly chest radiographs. *Thorax* 1968;23:414-20.
78. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *BMJ* 1969;4:260-2.
79. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB. Lung cancer screening: the Mayo Lung cancer program. *J Occup Med* 1986; 28: 746-750.
80. Tockman MS. Lung cancer screening: The Johns Hopkins Study 1986; 89 (suppl): 324.
81. Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 1984; 86: 44-53.
82. Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. *Control Clin Trials* 2000; 21(suppl 6): 251S-272S.
83. Gomersall L, Olson S. Imaging in lung cancer. *Imaging* 2004; 16:1.
84. Goldmeir E. Limits of visibility of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 232.
85. Theros E. Varying manifestations of peripheral pulmonary neoplasms: a radiologic-pathologic correlative study. *Am J Roentgenol* 1977; 128: 893.
86. Kundel HL. Predictive value and threshold detectability of lung tumors. *Radiology* 1981; 139: 25.
87. Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MA, Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology* 1983; 148: 609.
88. Woodring J. Pitfalls in the radiologic diagnosis of lung cancer. *Am J Roentgenol* 1990; 154:609.
89. Good C, Wilson T. The solitary circumscribed pulmonary nodule. *JAMA* 1958; 166:210.
90. Yankelevitz D, Henschke C. Does 2-year stability imply pulmonary nodules are benign? *Am J Roentgenol* 1997; 168: 325.
91. Patz EF, Jr. Imaging bronchogenic carcinoma. *Chest* 2000; 117: 90, 23.

Educación Continua, Respuestas sesión No. 5

Preguntas sesión No. 6

EDUCACIÓN CONTINUA RESPUESTAS SESIÓN No. 5

1. RESPUESTA D. Neumonitis de hipersensibilidad

Todas las enfermedades mencionadas con excepción de neumonitis de hipersensibilidad (NH) están asociadas con cigarrillo. La neumonitis de hipersensibilidad, de hecho, puede tener baja incidencia en fumadores. Fumar puede tener efecto protector en NH y en sarcoidosis. En varios estudios solamente 13% a 27% de los pacientes que desarrollaron NH eran fumadores. En NH el cigarrillo puede suprimir la formación de anticuerpos específicos, disminuye el porcentaje de linfocitos T ayudadores y altera la función inmune de los macrófagos, que es importante en la patogénesis de la enfermedad.

La incidencia de carcinoma broncogénico incrementa con el consumo de tabaco, el cual causa 80%-90% de los cánceres de pulmón

La neumonitis intersticial descamativa (NID) es una forma distinta de enfermedad pulmonar intersticial caracterizada por la presencia de macrófagos pigmentados dispersos en los alveolos y tiene una clara asociación con el consumo de tabaco. Cerca de 90% de los pacientes con NID son fumadores. La suspensión del consumo de tabaco puede producir resolución espontánea de la NID. El granuloma eosinofílico o histiocitosis de Langerhans es más común en hombres fumadores y puede responder a la suspensión del tabaco. Fumar puede causar o exacerbar el granuloma eosinofílico al producir un incremento de las células de Langerhans en el pulmón y por producir acumulación de células neuroendocrinas, que resultan en incremento de la secreción de mediadores proinflamatorios y profibróticos. Una hipótesis alternativa es que los pacientes afectados pueden tener una respuesta inmune anormal a las glucoproteínas del tabaco. El síndrome de Goodpasture es un síndrome pulmón-riñón que afecta a hombres fumadores jóvenes. Cerca de 100% de los pacientes con Goodpasture quienes desarrollan hemorragia alveolar concomitante son fumadores.

Se sabe que el humo del tabaco produce injuria pulmonar leve, permitiendo un incremento en el ingre-

so de anticuerpos antimembrana basal glomerular en la membrana basal alveolar.

Clin Chest Med 2000;21:121-137

Clin Chest Med 2000;21:11-35

2. RESPUESTA E. No vacunación contra neumococo

En un estudio grande en residentes en hogares de tercera edad, el antecedente de no vacunación contra neumococo disminuyó la protección para el desarrollo de primer episodio de neumonía

El estudio no mira el efecto de la vacunación en episodios posteriores de neumonía; es posible que la vacunación contra neumococo pueda tener algún efecto protector contra enfermedad invasiva por neumococo, pero los estudios previos han demostrado que los ancianos usualmente no son capaces de desarrollar títulos de anticuerpos adecuados para los organismos de la vacuna. En este momento, el estado de la vacunación contra neumococo en los ancianos es una pregunta abierta. La vacuna conjugada contra neumococo es el objetivo de varios experimentos clínicos que podrían probar su efectividad en este grupo de personas. En el mismo estudio, la edad por décadas, el ser hombre y los trastornos de deglución pueden predecir el desarrollo del primer episodio de neumonía (distractores a, c y d), mientras que estar vacunado contra influenza fue protector (distractor b).

Arch Intern Med 1999;2058-64

3. RESPUESTA D. Agitación

La ventilación no invasiva (VNI) puede proporcionar soporte ventilatorio sin el uso de tubo endotraqueal. Esto se ha convertido en una herramienta importante en el armamentario de los médicos de UCI y urgencias. Muchos eventos exitosos ocurren en pacientes como éste con exacerbación del EPOC. En este contexto debe usarse cuando el paciente tiene dificultad respiratoria moderada, aumento de la FR > 24/min, uso de músculos accesorios, movimientos paradójicos de la respiración, trastorno del intercambio gaseoso ($PCO_2 > 45$ mmHg y $PO_2/FIO_2 < 200$).

Hay algunas contraindicaciones relativas para la VNI:

- Inestabilidad médica: hipotensión, arritmia, isquemia del miocardio
- Incapacidad para proteger la vía aérea, vómito frecuente
- Agitación severa o incapacidad para cooperar
- Incapacidad para ajustarse a la máscara
- Cirugía reciente de la vía aérea superior o cirugía gastrointestinal reciente

Aunque un episodio previo de neumotórax implica tener precaución en el inicio de cualquier forma de presión positiva, no constituye una contraindicación (distractor c). Independiente de los niveles de acidosis, la VNI ha sido utilizada en forma exitosa en estos casos, aún en aquellos que corresponden a acidosis respiratorio (distractor e).

Cinco estudios aleatorizados controlados, en pacientes con acidosis e hipoxemia durante un episodio de exacerbación del EPOC, han demostrado disminución de la necesidad de intubación, mejoría de la mortalidad y la morbilidad, acortamiento de la estancia en UCI y de los días de hospitalización. En el episodio agudo debe usarse una máscara completa en lugar de la máscara nasal estándar, que se usa para tratar pacientes con SAHOS. Esto con el fin de prevenir escapes y disminución de la efectividad. Este tipo de máscara también funciona en pacientes que tienen obstrucción nasal importante.

La VNI es usualmente programada a una presión estándar similar a la VM con presión de soporte. La presión inspiratoria se inicia usualmente a 10-12 cm de H₂O y se ajusta para obtener el volumen corriente y la ventilación minuto deseada para mejorar la PCO₂, asegurando la tolerancia del paciente. La presión espiratoria (CPAP o PEEP) se inicia usualmente a 5 cm de agua y se titula hacia arriba, si es necesario para mejorar la oxigenación. No se recomienda que la presión espiratoria esté por debajo de 4 cm de agua porque esto puede causar retención de CO₂.

El «derecho a morir dignamente» en los pacientes con condición terminal no contraindica el uso de ciertas medidas, entre otras la VNI. El uso de VNI en pacientes que han expresado su deseo de no ser intubados puede ser una alternativa ética. Pero esto debe ser discutido claramente con el paciente y su familia

JAMA 2002;288:932-35

Clin Chest Med 2001;22:35-54

J Crit Care Med 2001;173:74-80

4. RESPUESTA E. El uso de una combinación de radiografía de tórax, angiotac, gamagrafía V/Q con protección no implica riesgo para el feto

Los médicos usualmente son temerosos de realizar estudios radiológicos en mujeres embarazadas, por el posible efecto de la radiación en el desarrollo fetal. Sin embargo, con protección adecuada, la gamagrafía V/Q, el angiotac y la angiografía pulmonar pueden realizarse con niveles de radiación fetal que están por debajo de los asociados con teratogenicidad. Por ejemplo, una aproximación diagnóstica usual ante la sospecha de TEP podría incluir una combinación de radiografía de tórax, gamagrafía V/Q, y angiotac. Si estos tres son utilizados en el mismo paciente, la dosis total de radiación es generalmente menor de 500 mrad (5000μGy), lo cual está por debajo de 5000mrad (50000 μGy) que han sido usados sin riesgo significativo de injuria fetal en muchos estudios. (Así el distractor e es el correcto).

El riesgo de TEV es 5 veces mayor en la mujer embarazada que en la no embarazada de edad similar, siendo la estasis venosa el factor predisponente más importante. Adicional a la presión del útero grávido sobre el sistema venoso de miembros inferiores, el embarazo también se asocia con elevados niveles de factores de coagulación II, VII y X así como una generación incrementada de fibrina, lo cual contribuye a generar un estado de hipercoagulabilidad. Durante el embarazo la trombosis más frecuentemente comienza en las venas de las piernas o en los trayectos ileofemorales del sistema venoso profundo, especialmente en el lado izquierdo (así el distractor c es incorrecto). Mientras que la gran mayoría de las trombosis venosas profundas ocurren en el pre parto, parece que los TEP más significativos ocurren en el posparto (entonces los distractores a y b, son incorrectos).

La búsqueda de TEV en mujeres embarazadas sigue una aproximación similar que para las no embarazadas. La habilidad clínica para diagnosticar TVP usualmente está alterada por la presencia de edema y molestias en MMII durante el embarazo. Exámenes como la pletismografía de impedancia y el eco venoso de MMII son considerados de elección, pero por la compresión de las venas ilíacas y la cava por el útero grávido, pueden ocurrir falsos positivos (la respuesta d es incorrecta). La sensibilidad y la especificidad de las pruebas no invasivas para TVP en mujeres embarazadas puede mejorar si son realizadas con la paciente en decúbito lateral izquierdo. No se debe anticoagular si los estudios no invasivos son negativos. Algunos centros realizan angiotac de tórax y angiotac de MMII a la vez, para economizar tiempo y recursos.

5. RESPUESTA A. Ejercicio de los miembros inferiores mejora la capacidad de ejercicio

La mejor respuesta es la A. La rehabilitación pulmonar involucra un programa multidisciplinario de

varias semanas que incluye ejercicio, educación, optimización de la medicación y otras intervenciones para mejorar la funcionalidad en el paciente con enfermedad crónica. En 1997 la AACVPR y el ACCP publicaron las conclusiones sobre la revisión de la evidencia que soporta los beneficios de la rehabilitación pulmonar. La evidencia fue grado A para experimentos clínicos, B para estudios observacionales o resultados inconsistentes de experimentos controlados y C opiniones de expertos.

En estos estudios hay evidencia grado A con relación al uso de ejercicios de MMII para mejorar la capacidad de ejercicio (respuesta a). También hay evidencia grado A para la disminución de la disnea con los programas de rehabilitación pulmonar. Hay evidencia grado B para el beneficio de los ejercicios de MMSS en el entrenamiento de los músculos respiratorios y algunas observaciones sugieren que la rehabilitación pulmonar disminuye el número de las hospitalizaciones y mejora la calidad de vida (respuestas d y e son incorrectas). Solamente hay evidencia grado C para el papel de los programas sicosociales y la disminución de la mortalidad (distractores b y c son incorrectos).

Desde esta publicación inicial hasta ahora se han publicado múltiples estudios que soportan el beneficio que el entrenamiento físico produce en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica. Estos estudios sugieren que la mejoría en la capacidad de ejercicio es a menudo debida a múltiples factores, incluyendo mejoría del estado cardiovascular, mayor tolerancia a la disnea, entrenamiento de músculos periféricos y menos temor al ejercicio.

Estos datos son el soporte para que los pagadores cubran los costos de los programas de rehabilitación pulmonar. Un estudio grande del NIH-Medicare en pacientes con enfisema pulmonar candidatos a cirugía de reducción de volumen, exige como criterio previo a la aleatorización el haber realizado rehabilitación pulmonar.

ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation guidelines. Chest 1997;112:1363-1396
Lancet 1996;348:1115-1119
Chest 1999;116:1750-1761

6. RESPUESTA D. El valor predictivo negativo es de 99%

La utilidad de una prueba diagnóstica depende de la razón de probabilidades de un resultado positivo o negativo para descartar un diagnóstico. El valor predictivo positivo (VPP) se define como el número de positivos en aquellos con la enfermedad = verdaderos positivos/número de resultados positivos. Contrariamen-

te el valor predictivo negativo (VPN) se define como verdaderos negativos/total de resultados negativos. En esta pregunta el VPN es de $70/71 = 99\%$ y el VPP $32/76 = 42\%$. Por consiguiente la respuesta D es la correcta, una prueba de Dímero D negativa ayuda a descartar el diagnóstico de TEV.

La sensibilidad de una prueba es el número de verdaderos positivos/el número de todos los pacientes con la enfermedad $32/33 (97\%)$. A pesar de la alta sensibilidad, una prueba positiva no establece el diagnóstico, porque hay falsos positivos. Si la sensibilidad es alta una prueba negativa tiende a descartar la enfermedad. Cuando la especificidad es alta, calculada como pruebas negativas / todos los paciente sin enfermedad, una prueba positiva confirma la enfermedad. La especificidad es el número de verdaderos negativos por el número de pacientes que no tienen la enfermedad, en nuestro caso $70/114$ es decir 61% . Aquí la especificidad es baja, así que un resultado positivo no confirma la enfermedad.

La relación de probabilidades (LR) de un resultado positivo en pacientes con el desorden comparado con aquellos que no lo tienen, o sensibilidad (1-especificidad). En este estudio el LR de un dímero D positivo es $0,971 (1,61)$, ó $2,5$. En otras palabras una persona TEV tiene $2,5$ más probabilidades de tener un Dímero D positivo que aquellas sin la enfermedad. Sin embargo, un alto número de falsos positivos hace un test positivo no diagnóstico.

Arch Intern Med 2002;162:217-220

7. RESPUESTA B. Punción del istmo tiroideo ocurre en menos del 5% de las traqueostomías percutáneas adecuadamente realizadas

La traqueostomía percutánea hoy en día es ampliamente realizada en la cama del paciente en la UCI. La técnica más ampliamente utilizada incluye una incisión de 1.5 cm en la piel a nivel del primer anillo traqueal, disección de la fascia peritraqueal y punción con aguja de la pared anterior de la traquea entre el 1 y 2 ó 2 y 3 anillo traqueal. Una guía es colocada a través de la aguja, después de remover la aguja, un dilatador es avanzado sobre la guía para ampliar el ostoma. El dilatador es removido y la cánula de traqueostomía se avanza sobre la guía. El procedimiento es realizado con sedación profunda, ventilación mecánica a través del tubo orotraqueal, el cual es retirado mediante fibrobroncoscopia hasta el nivel de las cuerdas vocales. La video broncoscopia permite la visualización directa de la vía aérea, esta técnica permite evitar el trauma de la pared posterior de la traquea o la colocación paratraqueal de la cánula de traqueostomía.

Se estima que la punción del istmo tiroideo ocurre en una tercera parte de los procedimientos adecuadamente realizados, se presenta menor sangrado con la traqueostomía percutánea que con la traqueostomía abierta. Varios experimentos clínicos y un metanálisis reciente muestran, baja tasa de complicaciones para la traqueostomía percutánea, especialmente para las complicaciones tardías o las complicaciones posteriores al procedimiento como mala cicatrización del ostoma, estenosis subglótica, deformidad cosmética, decanulación accidental, sangrado e infección. Una explicación para estos resultados es que ocurre menos desvitalización de tejidos. La fuerza de la dilatación y la presencia de la cánula de traqueostomía produce daños del anillo traqueal. En un estudio pos mortem se mostró que la traqueostomía percutánea produce fractura del anillo traqueal en muchos pacientes y la destrucción del anillo traqueal es común si la decanulación excede 10 días.

Anesthesia 1995;50:863-864
Chest 1996;110:480-85
ACCP 2001; 18:1-5
Chest 2000;118:1412-1418

8. RESPUESTA E. Las infusiones están asociadas con acidosis metabólica

Las infusiones de diazepam, pero no las de midazolam pueden estar asociadas con acidosis metabólica, porque el transportador de la droga es el propilen glycol y el etil alcohol. Por lo tanto la opción E no es correcta.

Cuando el midazolam se administra en infusión continua, el midazolam comienza a acumularse y actuar como una droga de liberación prolongada. La duración de la infusión influye directamente la farmacocinética del midazolam. La tolerancia ocurre rápidamente con infusiones continuas y los síntomas de privación pueden verse cuando se suspende la infusión. Por lo tanto, la opción d es cierta.

Dos investigaciones clínicas recientes han documentado que la infusión continua de midazolam conduce a hospitalizaciones prolongadas, ventilación mecánica prolongada y más traqueostomías. Por lo tanto, las opciones a, b, c son ciertas. Estas investigaciones sugieren que la sedación debe darse de acuerdo a un protocolo, de tal forma que la dosificación pueda disminuirse basada en el protocolo, o la infusión se suspende diariamente y el paciente podría retirarse de la droga y administrarse una dosis más baja. Estas investigaciones no documentan niveles óptimos de sedación, los estudios muestran que las infusiones continuas sobre sedan al paciente, lo cual lleva a eventos indeseables.

Crit Care Med 1999;27:2609-2615
N Engl J Med 2000;342:1471-1477
Crit Care Med 2000;28:854-866
Jama 2000;283:1451-1459

9. RESPUESTA D. Obesidad

A pesar de la creencia común que la obesidad aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares, los estudios no lo han mostrado. El cigarrillo es un factor de riesgo con un riesgo relativo entre 1,4 y 4,3. El riesgo disminuye solamente 8 semanas después de dejar de fumar. Pobre estado de salud es un predictor de complicaciones. El riesgo cardiaco de Goldman y el ASA son predictores de complicaciones pulmonares. El índice cardiaco de Goldman incluye factores de la historia del paciente, del examen físico y de laboratorio. El índice predice complicaciones pulmonares y cardiacas. La clasificación de ASA elaborada para predecir la mortalidad perioperatoria, también predice fuertemente complicaciones pulmonares posoperatorias. La clasificación de ASA se basa en la presencia o ausencia de alteraciones: clase 1: ausente, clase 2: leve, clase 3: moderado, clase 4: severo, clase 5: muerte casi segura.

Los estudios sugieren un incremento de las complicaciones pulmonares usualmente en personas mayores, no controlado por comorbilidades o condiciones coexistentes. Edad > 70 años es estadísticamente asociada a riesgo, las complicaciones pulmonares están fuertemente relacionadas con condiciones coexistentes, pero no con la edad. EPOC es un fuerte predictor de complicaciones, pues en estos pacientes el RR de complicaciones de 2,7 a 4,7

N Engl J Med 1999;340:937-944
Chest 1999; 115; suppl 77S-81S
Chest 2000; 118:1263-1270

10. RESPUESTA B. Las dos maniobras con el mayor VEF1 y CVF no deben diferir mas de 0.2 L

La interpretación de las pruebas de función pulmonar es una competencia específica de los neumólogos. Hay una gran variedad de pruebas de función pulmonar que incluyen: espirometría, volúmenes pulmonares capacidad de difusión. Usualmente se realizan en el laboratorio de función pulmonar. Algunos diagnósticos se basan en las pruebas de función pulmonar; es importante que los laboratorios tengan estándares de calidad para realizar estas pruebas. La ATS publicó los estándares para la espirometría que incluyen tres aspectos: equipo, calibración y procedimientos. Todos los médicos que interpretan pruebas de función pulmonar deben conocer estos estándares para asegurar que son de buena calidad.

Los estándares de la ATS para espirometría afirman que las dos maniobras con mayor VEF1 y CVF no deben diferir más de 0.2L (opción B es correcta). Los otros estándares incluyen: un mínimo de tres maniobras aceptables, espiración que dura mínimo 6 seg y continúe exhalando hasta que no se detecten cambios durante por 1 seg. Los dos pico espiratorio flujo más grande no deben diferir más allá del 10%.

Esta pregunta hace referencia a espirometría, pero existen estándares para otras pruebas funcionales, por ejemplo difusión (DLCO), para la cual también hay

estándares. El tiempo de sostenimiento de respiración no puede extenderse más de 9-11 seg, el tiempo inspiratorio debe ser de 2,5 sec (4 veces para el paciente con EPOC) El volumen inspiratorio debe ser el 90% de la mejor capacidad vital del paciente. Dos pruebas aceptables se deben realizar y no deben diferir más de 10% o dentro de 3 mL/DLCO/min /mmHg. La DLCO debe estar dentro de límites fisiológicos.

Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1107-
J Respir Crit Care Med 1995;152:2185-2198

EDUCACIÓN CONTINUA PREGUNTAS SESIÓN No. 6

1. Una mujer de 25 años, G1P0A0, en su 16ª semana de gestación es vista por empeoramiento del asma. Tiene historia de asma de larga evolución, ha recibido manejo con fluticasona 220 µgr 2 inh cada 12 horas y salmeterol 2 inh cada 12 horas, albuterol a necesidad, con buen control. Refiere varias semanas de despertares nocturnos con sibilancias, tos y opresión del pecho, utiliza albuterol más de 4 veces en el día. Niega síntomas de reflujo GE. Al examen no tiene signos de dificultad respiratoria, FR 15/min. No hay uso de músculos accesorios, a la auscultación sibilancias escasas, pero con flujo aéreo preservado. El abdomen es globoso por útero grávido. Su FP es 60% de su mejor valor esperado. Lo siguiente en el manejo de esta paciente sería:

- Iniciar corticoide oral
- Incrementar la frecuencia de uso del albuterol
- Incrementar la dosis de corticoide inhalado
- Adicionar cromoglicato
- Adicionar bromuro de ipratropio

2. La prueba de metacolina es útil en la aproximación al diagnóstico de hiperreactividad bronquial. De acuerdo con las recomendaciones de la ATS la probabilidad posprueba para asma excede la probabilidad preprueba cuando el VEF1 cae:

- >20% a una concentración de metacolina por debajo de 8 mg/mL
- >20% a una dosis total de metacolina menor de 8 mg/mL
- >20% a una concentración de metacolina por debajo de 5 mg/mL
- >15% a una dosis total menor de 5 mg/mL
- >15% a cualquier dosis de metacolina

3. ¿Cuál de los siguientes factores se asocia con mejoría en la sobrevida de pacientes que reciben ventilación mecánica para SDRA?:

- Posición prona por al menos 7 horas diarias
- Volumen corriente de 6 mL/kg de peso predicho
- Inhalación de óxido nítrico
- Inhalación de óxido nítrico con posición prona
- Presión positiva continua en la vía aérea por máscara

4. Todo lo siguiente mejora la administración del broncodilatador de dosis medida durante la ventilación mecánica, excepto:

- Humidificación
- Uso de espaciadores
- Uso durante pausa inspiratoria
- Uso durante onda de desaceleración (vs onda de flujo cuadrada)
- Administración en la rama inspiratoria (vs al final del tubo endotraqueal)

5. Una mujer de 56 años con asma crónica asiste a su control periódico. Su asma ha estado completamente controlada por más de un año con 84µg de beclometasona inhalada 2 veces al día. Su única queja es la presencia de vena várice por encima de la rodilla derecha con dolor y sensibilidad de una semana de evolución. Su examen físico y sus signos vitales son normales. Usted confirma la presencia de tromboflebitis superficial en una vena várice preexistente en el territorio interno de la pierna derecha, así como la presencia de múltiples venas varicosas en ambos miembros inferiores. El examen de corazón y pulmón es normal y no hay edemas en tobillos. Con relación a los pacientes con tromboflebitis superficial cuál de los siguientes sería la conducta más adecuada:

- Edema pulmonar
- Barotrauma pulmonar

- c. Broncoespasmo, infiltrados y eosinofilia
- d. BOOP
- e. Enfermedad granulomatosa del pulmón

6. La cocaína inhalada se asocia con todos los siguientes, EXCEPTO:

- a. Edema pulmonar
- b. Barotrauma pulmonar
- c. Broncoespasmo, infiltrados y eosinofilia
- d. BOOP
- e. Enfermedad granulomatosa del pulmón

7. El uso de corticoide inhalado por un período de 6 meses a 3 años en pacientes con EPOC moderado a severo (VEF1/CV <70%, VEF1<80%) produce mejoría en los siguientes parámetros, EXCEPTO:

- a. Síntomas respiratorios
- b. Frecuencia de exacerbaciones
- c. Caminata de 6 min – distancia caminada
- d. Tasa de disminución de la función pulmonar
- e. Tasa de disminución de la calidad de vida

8. Un hombre de 42 con asma de larga evolución consulta por incremento de los síntomas. Estuvo bien hasta la navidad cuando comienza a presentar sibilancias y opresión torácica que lo despierta en la noche. Estos síntomas han persistido en las últimas 3 semanas. Su medicación incluye fluticasona 110 mcgr 2 inh cada 12 horas, albuterol que usaba 1 ó 2 veces en el día previo a los síntomas actuales y ahora los usa dos veces en la noche adicionalmente. Su mejor pico flujo en la mañana oscilaba entre 375 y 450 L/min, ahora entre 275 y 325 L/min. Niega tener nuevas

mascotas, cambios en el ambiente de la casa o el trabajo. ¿Cuál sería el próximo escalón en el manejo?

- a. Albuterol con inhalador de dosis medida en la noche
- b. Aumentar la fluticasona inhalada a 800 µg/d
- c. Adicionar teofilina 2 veces al día
- d. Adicionar salmeterol cada 12 horas
- e. Ampliar historia clínica

9. Todas las siguientes son contraindicaciones para buceo, EXCEPTO:

- a. Pacientes con asma inducida por el ejercicio, frío y emociones
- b. Asmáticos asintomáticos con espirometría normal y prueba de ejercicio negativa
- c. Paciente con fibrosis quística con compromiso pulmonar
- d. Pacientes con antecedente de neumotórax espontáneo tratado en forma no quirúrgica
- e. Pacientes con EPOC

10. Todos los siguientes pacientes deben tener una prueba para TBC latente, EXCEPTO:

- a. Médico de 32 años quien llegó recientemente de la China y quien recibió BCG a los 10 años
- b. Enfermera de 32 años quien trabaja en la clínica preoperatoria en un hospital con un programa activo de tuberculosis
- c. Profesor de colegio de 32 años quien enseña inglés en el norte de California
- d. Enfermera de 32 años quien trabaja haciendo cuidado en casa, atención domiciliaria
- e. Hombre de 32 años que vive con su sobrino de 17 quien tiene TBC activa en tratamiento

HOJA DE RESPUESTAS
SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUA - SESIÓN No. 6

NOMBRE: _____

ESPECIALIDAD: _____

FECHA: _____

PREGUNTAS	RESPUESTAS				
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E