

REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA

ISSN - 0121 - 5426
TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 962

VOLUMEN 26 No. 1 AÑO 2014

EN ESTA EDICIÓN:

Editorial

La violencia, el estrés y el asma. *Página 5*

Artículos originales

Medición de costos indirectos en pacientes colombianos con asma. *Página 12*

Artículo de revisión

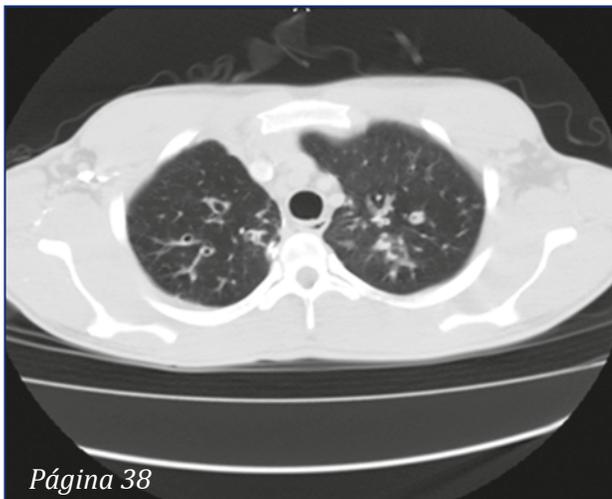
Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura. *Página 25*

Presentación de casos

Hemoptisis recurrente como complicación de la fibrosis quística. Implicaciones para el tratamiento. *Página 37*

Clubes de revista

Tiotropio en asma mal controlada con terapia combinada estándar. *Página 51*



Página 38

PUBLICACIÓN OFICIAL



Neumología

VOLUMEN 26 N° 1 AÑO 2014

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

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

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

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

EDITOR

Carlos Andrés Celis Preciado

EDITOR ASOCIADO

Milena García

COMITÉ EDITORIAL

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

IMPRESIÓN

EDITORIAL SERVIOFFSET LTDA.

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

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

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

COORDINACIÓN EDITORIAL COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



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

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

INDICACIONES A LOS AUTORES

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

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

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

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

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

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

Neumología

VOLUMEN 26 N° 1 AÑO 2014

CONTENIDO

EDITORIALES

- La violencia, el estrés y el asma..... 5
Juan C. Celedón
- Transición del pediatra al internista en fibrosis quística 8
Sonia Restrepo
- Hacia una nueva Revista, con la ayuda de todos..... 10
Carlos Andrés Celis Preciado, Milena García

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Medición de costos indirectos en pacientes colombianos con asma 12
Darío Londoño Trujillo, Carlos Andrés Celis Preciado
- Detección de atrapamiento aéreo en pacientes con sospecha clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y espirometría normal..... 19
Darío Londoño, Patricia Hidalgo, Isabel Palacios-Ortega

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura..... 25
Javier Iván Lasso Apráez

PRESENTACIÓN DE CASOS

- Hemoptisis recurrente como complicación de la fibrosis quística. Implicaciones para el tratamiento..... 37
Jennifer Villar Zapata, Nelson Lobelo, Catalina Vásquez Sagra
- Asma potencialmente fatal y disfunción de cuerdas vocales en paciente con estrés psicosocial como posible desencadenante de crisis asmáticas..... 42
Juan Sebastián Molina, Alirio Rodrigo Bastidas, Amanda Doblado, Sandra Toro-Herrera, Luis Fernando Giraldo

GLOSARIO RADIOLÓGICO

- Patrón de atenuación en mosaico 47
Ana Manzano, Carlos Celis Preciado

CONTENIDO

IMÁGENES EN RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

- Fragmentación de trombo y trombólisis intraarterial en tromboembolismo pulmonar de alto riesgo50
Alejandro Romero Jaramillo

CLUBES DE REVISTA

- Tiotropio en asma mal controlada con terapia combinada estándar51
Diana Cano, Audrey Piotrostanalzi V.
- Tres fenotipos en el asma de inicio en el adulto por medio de algoritmos de agrupamiento (clusters)54
Gustavo Adolfo Hincapié Díaz

Neumología

VOLUMEN 26 N° 1 AÑO 2014

CONTENTS

EDITORIALS

- Violence, stress, and asthma.....5
Juan C. Celedón
- Transition from the pediatrician to the internist in cystic fibrosis..... 8
Sonia Restrepo
- Towards a new Journal, with the help of all..... 10
Carlos Andrés Celis Preciado, Milena García

ORIGINAL ARTICLES

- Measurement of indirect costs in Colombian patients with asthma 12
Darío Londoño Trujillo, Carlos Andrés Celis Preciado
- Detection of air trapping in patients with clinical suspicion of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and normal spirometry 19
Darío Londoño, Patricia Hidalgo, Isabel Palacios-Ortega

TOPICS REVIEW

- Interpretation of arterial blood gases in Bogota (2640 meters above sea level) based on the Siggaard-Andersen nomogram. A proposal for simplifying and unifying reading 25
Javier Iván Lasso Apráez

CASE REPORTS

- Recurrent hemoptysis as a complication of cystic fibrosis. Implications for treatment 37
Jennifer Villar Zapata, Nelson Lobelo, Catalina Vásquez Sagra
- Potentially fatal asthma and vocal chord dysfunction in a patient with psychosocial stress as possible trigger for asthma crises 42
Juan Sebastián Molina, Alirio Rodrigo Bastidas, Amanda Doblado, Sandra Toro-Herrera, Luis Fernando Giraldo

RADIOLOGIC GLOSSARY

- Mosaic Attenuation 47
Ana Manzano, Carlos Celis Preciado

CONTENTS

IMAGES IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY

- Fragmentation of thrombus and intraarterial thrombolysis in high-risk pulmonary embolism..... 50
Alejandro Romero Jaramillo

JOURNAL CLUB

- Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy 51
Diana Cano, Audrey Piotrostanalzki V.
- Three phenotypes in adult-onset asthma determined by clustering algorithms 54
Gustavo Adolfo Hincapié Díaz

La violencia, el estrés y el asma

Violence, stress, and asthma

JUAN C. CELEDÓN, MD., PHD.

El asma es un grave problema de salud pública en Colombia (1) y en el mundo (2). En un estudio reciente de 5.978 sujetos en seis ciudades colombianas, aproximadamente el 17% de los niños (entre 5 y 17 años) y el 9% de los adultos (entre 18 y 59 años) participantes, reportaron haber tenido sibilancias en el año previo a la encuesta (1). En ese estudio, 321 (~43%) de 747 participantes (con edades entre 1 y 59 años) que reportaron sibilancias, habían acudido a un departamento de urgencias o requerido al menos una hospitalización por asma en el año previo (1).

Alrededor del mundo, la prevalencia del asma y la morbilidad causada por esta varían de acuerdo con una serie de características, incluyendo edad, sexo, etnicidad, lugar de residencia, y estrato socioeconómico (3, 4). Aunque las causas de esta “epidemia global de asma” o de las inequidades en la prevalencia del asma son multi-factoriales e insuficientemente definidas, podrían incluir cambios en el número de nacimientos por cesárea, dieta, calidad del aire ambiental, exposición a microbios o virus en la vida temprana, tabaquismo de

segunda mano, sobrepeso u obesidad y estrés psicosocial (a causa del estilo de vida contemporáneo y la exposición a eventos traumáticos).

El trastorno por estrés post-traumático (TEPT) y el estrés, se han asociado con el asma o la morbilidad causada por esta en niños y adultos (5, 6). En Estados Unidos, los puertorriqueños y los afro-americanos están tan desproporcionadamente afectados por el asma, como expuestos a la violencia y a eventos traumáticos (5). De igual forma, los puertorriqueños también podrían ser más susceptibles a eventos traumáticos (7, 8). Cuando se les compara con miembros de otros grupos étnicos, los puertorriqueños tuvieron un riesgo mayor de desarrollar síntomas del TEPT luego de los ataques terroristas del 11 de septiembre de 20017.

Hallazgos recientes sugieren que los eventos violentos o traumáticos contribuyen a la alta morbilidad por asma en puertorriqueños u afro-americanos (9-11). Aunque la exposición al estrés materno durante la infancia se ha asociado continuamente con morbilidad por asma en niños de origen distinto al puertorriqueño (12,

División de Neumología, Alergia e Inmunología, Children's Hospital of Pittsburgh of the University of Pittsburgh Medical Center, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA.

Correspondencia: Juan C. Celedón. Division of Pulmonary Medicine, Allergy and Immunology. Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC. 4401 Penn Avenue, Pittsburgh, PA 15224 Teléfono: 412.692.8429; Fax: 412.692.7636. Correo electrónico: juan.celedon@chp.edu
Recibido: 27-08-2013. Aceptado: 13-11-2013.

Financiado por: Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (becas HL079966 y HL117191), y Fundación Heinz.

13), se sabe relativamente poco sobre el estrés paterno y el asma infantil. En el primer estudio sobre el estrés tanto paterno como materno, realizado en mellizos puertorriqueños a quienes se les hizo seguimiento entre las edades de 1 y 3 años, nuestro grupo demostró que la depresión paterna está asociada con el uso de corticosteroides orales para el asma, así como que la depresión en el padre o en la madre se relaciona con mayor riesgo de hospitalizaciones por asma (14). En un estudio de corte transversal en niños puertorriqueños de edad escolar, nuestro grupo también fue el primero en reportar que el abuso físico o sexual está asociado con un riesgo mayor de asma o morbilidad por asma (9). Este hallazgo fue confirmado recientemente y extendido por otros investigadores en un estudio longitudinal de mujeres afro-americanas, en quienes el abuso físico durante la niñez estuvo asociado con mayor riesgo de desarrollar asma durante la vida adulta (11). Hasta la fecha, los mecanismos que pudiesen explicar la asociación entre el estrés y el asma son en su mayoría desconocidos (5).

El medio ambiente y el estilo de vida pudiesen causar asma no solo a través de interacciones con variantes genéticas sino también de mecanismos epigenéticos como la metilación de ADN (15). Dicho proceso implica una modificación reversible del ADN, a través de la adición de un grupo metilo a la posición 5' de un residuo de citosina, lo cual a menudo causa una reducción en los niveles de expresión de un gen (16). A diferencia de la secuencia de ADN, los niveles de metilación del ADN varían entre los diferentes compartimientos celulares en los tejidos humanos, como en el pulmón o el hígado.

Recientemente, un estudio seminal que utilizó ADN de leucocitos demostró que la metilación de un gen que regula las respuestas al estrés (el receptor 1 de la ciclasa de adenilato pituitario [*ADCYAP1R1*]) se asocia con el TEPT en adultos (17). Este y un estudio adicional, también demostraron que un polimorfismo de nucleótido simple (SNP) en *ADCYAP1R1* (rs2267735) se asocia con el TEPT en mujeres adultas y con la ansiedad en niños (17, 18). Aunque un estudio de adultos estadounidenses (expuestos a condiciones menos estresógenas que aquellos en el estudio original) no encontró una asociación entre el

SNP rs2267735 y el TEPT (19), no se intentó replicar los hallazgos referentes a la metilación de *ADCYAP1R1*.

Con base en nuestros hallazgos previos, se realizó un estudio reciente sobre la exposición a la violencia, variantes genéticas y epigenéticas en *ADCYAP1R1*, y asma en niños puertorriqueños (20). Como parte de este trabajo, se encontró una asociación significativa entre la metilación de un sitio CpG (cg11218385) en el promotor de *ADCYAP1R1* y el asma infantil en puertorriqueños. En niños puertorriqueños, la exposición a la violencia se asoció no solo con el asma (índice de probabilidad ajustado [aOR] por cada incremento de 1 punto en la escala de exposición a la violencia= 1,1, intervalo de confianza del 95% [CI]= 1,0-1,2, p<0,05) sino también con mayor metilación del cg11218385. Más aún, el alelo C del SNP rs2267735 estuvo asociado con el asma, independientemente de la metilación del cg11218385 (aOR=1,3, 95% CI=1,0-1,7, p<0,05). Este es el primer estudio que implica la variación genética y epigenética en un gen que confiere susceptibilidad al TEPT o la ansiedad (*ADCYAP1R1*) en la causalidad del asma (21).

Aunque nuestros hallazgos sobre *ADCYAP1R1* (20) deben ser interpretados cuidadosamente mientras se realizan estudios de replicación y estudios de corte longitudinal, estos sirven como apoyo preliminar a la hipótesis de que la exposición a la violencia influencia el inicio del asma, sea de forma directa (e.g. en individuos que son susceptibles dadas sus variantes genéticas) o indirecta (e.g. a través de la metilación del ADN). Es muy probable, sin embargo, que el estrés o la exposición a la violencia también influyeren el desarrollo del asma por medio de otros mecanismos, incluyendo anormalidades en inmuno-regulación, percepción alterada de síntomas y falta de adherencia o uso regular de las medicaciones prescritas para el asma (5).

A pesar de avances los recientes, aún queda mucho por hacer para aumentar nuestra comprensión sobre el papel (si hay alguno) del estrés psicosocial en la patogénesis del asma o la morbilidad por asma. Como parte de estos esfuerzos, se lleva a cabo un estudio sobre el estrés, la epigenética y el asma en una

gran cohorte de niños puertorriqueños. Pese a la realización de estudios como este y otros, en minorías étnicas y poblaciones marginadas en países desarrollados como los Estados Unidos, hay una necesidad tanto real como urgente de entender la relación entre la exposición a la violencia, el estrés y el asma en países latino-americanos como Colombia, donde estas condiciones son relativamente comunes.

El objetivo final de los nuevos estudios investigativos es identificar nuevos biomarcadores (e.g. epigenéticos) del asma en individuos que han sido expuestos a eventos violentos o altamente traumáticos. Este hecho debe, a su vez, llevar al desarrollo de nuevos medios para la prevención (e.g. a través de la reducción del estrés paterno o materno), diagnóstico (e.g., al permitir la diferenciación [particularmente en niños pequeños] entre síntomas que parecieran deberse al asma y aquellos realmente causado por esta) y al tratamiento (e.g., si se pudiese revertir la metilación a través de medios farmacológicos o no-farmacológicos) del asma relacionada con el estrés.

Bibliografía

- Dennis RJ, Caraballo L, Garcia E, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2012;12:17.
- Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733-43.
- Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Report*. 2011;1-14.
- Forno E, Celedon JC. Health disparities in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:1033-5.
- Yonas MA, Lange NE, Celedon JC. Psychosocial stress and asthma morbidity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:202-10.
- Spitzer C, Koch B, Grabe HJ, et al. Association of airflow limitation with trauma exposure and post-traumatic stress disorder. *Eur Respir J*. 2011;37:1068-75.
- Galea S, Vlahov D, Tracy M, Hoover DR, Resnick H, Kilpatrick D. Hispanic ethnicity and post-traumatic stress disorder after a disaster: evidence from a general population survey after September 11, 2001. *Ann Epidemiol*. 2004;14:520-31.
- Ortega AN, Rosenheck R. Posttraumatic stress disorder among Hispanic Vietnam veterans. *Am J Psychiatry*. 2000;157:615-9.
- Cohen RT, Canino GJ, Bird HR, Celedon JC. Violence, abuse, and asthma in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:453-9.
- Lange NE, Bunyavanich S, Silberg JL, Canino G, Rosner BA, Celedon JC. Parental psychosocial stress and asthma morbidity in Puerto Rican twins. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127: 734-40.
- Coogan PF, Wise LA, O'Connor GT, Brown TA, Palmer JR, Rosenberg L. Abuse during childhood and adolescence and risk of adult-onset asthma in African American women. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131: 1058-63.
- Wood RA, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Relationships among environmental exposures, cord blood cytokine responses, allergy, and wheeze at 1 year of age in an inner-city birth cohort (Urban Environment and Childhood Asthma study). *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:913-9 e1-6.
- Sharp LK, Curtis LM, Mosnaim G, Shalowitz MU, Catrambone C, Sadowski LS. The influence of caregiver's psychosocial status on childhood asthma and obesity. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 2009;103:386.
- Lange NE, Bunyavanich S, Silberg JL, Canino G, Rosner BA, Celedon JC. Parental psychosocial stress and asthma morbidity in Puerto Rican twins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127:734-40.e7.
- Ho SM. Environmental epigenetics of asthma: an update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:453-65.
- Durham AL, Wiegman C, Adcock IM. Epigenetics of asthma. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1810: 1103-9.
- Ressler KJ, Mercer KB, Bradley B, et al. Post-traumatic stress disorder is associated with PACAP and the PAC1 receptor. *Nature*. 2011;470:492-7.
- Jovanovic T, Norrholm SD, Davis J, et al. PAC1 receptor (ADCYAP1R1) genotype is associated with dark-enhanced startle in children. *Mol Psychiatry*. 2013;18:742-3.
- Chang SC, Xie P, Anton RF, et al. No association between ADCYAP1R1 and post-traumatic stress disorder in two independent samples. *Mol Psychiatry* 2012;17:239-41.
- Chen W, Boutaoui N, Brehm JM, et al. ADCYAP1R1 and Asthma in Puerto Rican Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187: 584-8.
- Murphy SK, Hollingsworth JW. Stress: a possible link between genetics, epigenetics, and childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:563-4.

Transición del pediatra al internista en fibrosis quística

Transition from the pediatrician to the internist in cystic fibrosis

SONIA RESTREPO, MD.

La fibrosis quística es la enfermedad genética más frecuente en la raza caucásica, con una prevalencia de 1 por cada 2.500 recién nacidos vivos en el Norte de Europa (1). En Colombia se estima una incidencia menor; sin embargo, existe un subregistro de la enfermedad como sucede en otros países Latinoamericanos (2, 3). La fibrosis quística se caracteriza por enfermedad pulmonar progresiva y compromiso gastrointestinal variable, como resultado de la mutación del gen de la CFTR (proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), de la cual hasta el momento se han encontrado aproximadamente 1.900 mutaciones, la más frecuente la DF508 (4).

Así mismo, la atención de los pacientes con fibrosis quística representa un reto para las diferentes especialidades pediátricas que día a día se encargan de su tratamiento y cuidado. En los últimos años se ha logrado un aumento de la supervivencia de estos pacientes gracias al mejor acceso a los servicios de salud, al diagnóstico temprano y a la disponibilidad de nuevas estrategias terapéuticas, elementos que a su vez han permitido que cada día más pacientes lleguen a la edad adulta. Pero, es precisamente en este período donde la

transición al internista se convierte en una etapa crítica para los pacientes y sus familias (5).

Por ende, aspectos como la incertidumbre por la continuidad del tratamiento, la conciencia de padecer una enfermedad crónica y las limitaciones para integrarse a las diferentes actividades propias de la edad adulta complican esta etapa y a ello, se suma el hecho que durante esta época de la vida, dichos pacientes anhelan independencia y autonomía en la toma de decisiones en lo relacionado con su enfermedad, determinaciones que hasta ese momento habían sido delegadas a sus padres y cuidadores (5, 6). En la actualidad el 45% de los pacientes vinculados a los programas de fibrosis quística en los Estados Unidos, son adultos, que en su mayoría cursan con enfermedad pulmonar grave (6).

Ante ese panorama, esta transición deberá asumirse no como un paso en el manejo, sino como un proceso que puede iniciarse desde los 16 años de vida, en el que se involucre, de manera paulatina en la atención de estos pacientes, a los especialistas de adultos de forma flexible e individualizada. En la literatura acerca del abordaje de la transición del pediatra al internista, el dato más importante que favorece

Neumóloga, Pediatra. Hospital de la Misericordia, Fundación Santa Fé de Bogotá. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Sonia Restrepo. Correo electrónico: sm.restrepo@uniandes.edu.co

Recibido: 15-03-14. Aceptado: 30-03-14.

este proceso es el conocimiento de la enfermedad por parte de los especialistas en adultos, en cuanto a su diagnóstico, enfoque y estrategias de tratamiento, pues ello permite dar continuidad al manejo de los pacientes. Por esto la buena comunicación entre los centros de atención de fibrosis quística pediátricos y los de adultos, garantizará una transición sin trauma para el paciente y su familia, facilitará posteriormente la adherencia adecuada al manejo con los nuevos especialistas (7), y facilitará la preparación previa para aquellos pacientes que serán candidatos a trasplante pulmonar (8).

En este número de la revista se presenta el caso de un paciente de 22 años con fibrosis quística y hemoptisis, complicación frecuente en los pacientes con la enfermedad. Se revisan, además, la fisiopatología, la clasificación y el abordaje escalonado de esta condición.

Finalmente, invito a todos los especialistas que tendrán a su cargo el tratamiento de pacientes adultos con fibrosis quística, y a aquellos que en algún momento también participarán en su atención, a conocer los planes de tratamiento y manejo, que se han iniciado desde la edad pediátrica, reconociendo de

antemano que existen condiciones y complicaciones propias de la enfermedad que aparecen solo durante la edad adulta.

Bibliografía

1. Ehre C, Ridley C, Thornton D. Review. Cystic fibrosis: An inherited disease affecting mucin-producing organs. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;52C:136-145.
2. Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con fibrosis quística. Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica. 2010. Disponible en: http://issuu.com/acnp/docs/fibrosis_quistica
3. Mateus H, et al. Incidencia estimada de fibrosis quística en la población colombiana. Frecuencia de portadores de la mutación F508del. Grupo de Investigación GeniURos, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Bogotá: Universidad del Rosario; 2010.
4. Linsdell P. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channel blockers: Pharmacological, biophysical and physiological relevance. *World J Biol Chem.* 2014;5:26-39.
5. Okumura M, et al. Improving transition from paediatric to adult cystic fibrosis care: programme implementation and evaluation. *BMJ Qual Saf.* 2014;23:i64-i72.
6. Kreindler JL, Miller VA. Cystic fibrosis: addressing the transition from pediatric to adult-oriented health care. *Patient Prefer Adherence.* 2013;11:1221-6.
7. Smyth A, et al. European cystic fibrosis society standards of care: best practice guidelines. *J Cyst Fibros.* 2014;13S1:S23-S42.
8. Hirche TO, et al. Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Pulm Med.* 2014;2014:621342.

Hacia una nueva Revista, con la ayuda de todos

Towards a new Journal, with the help of all

CARLOS ANDRÉS CELIS PRECIADO, MD⁽¹⁾; MILENA GARCÍA, MD⁽²⁾

Desde su primer número, en 1989, la Revista Colombiana de Neumología ha dado testimonio de la evolución y el desarrollo de la Neumología y la Cirugía del Tórax en el país, convirtiéndose en el espacio de publicación y consulta de la investigación y el pensamiento de neumólogos y cirujanos de tórax, así como de disciplinas afines.

Es hora, no obstante, de que la Revista asimile los cambios que se han dado en los últimos años en cuanto a publicaciones biomédicas colombianas e internacionales (1), e implemente estrategias que le permitan sobrevivir y diferenciarse de las demás revistas de la subespecialidad, lo que implica retos en varios aspectos (2, 3).

Uno de ellos es la inclusión de la revista en las bases SciELO, Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (Redalyc), Latinindex, Publindex de COLCIENCIAS y, más adelante, a PubMed. Para lograrlo se planean cambios en los Comités Editorial y Científico, se mantendrá el número mínimo de artículos originales y de revisión, se instaurará formalmente la revisión por pares de los artículos (4) y se verificará el plagio, entre otras acciones.

El sometimiento de los artículos debe ser un proceso cada vez más sencillo y claro para los autores, y los tiempos para revisión y cambios cada vez más cortos, de manera que la información pueda aparecer en línea, incluso antes de ser publicada de forma impresa. Para dinamizarlo se planea que dicho proceso se realice exclusivamente a través de la página de la Revista en una plataforma diseñada para ello; esto permitirá disminuir el tiempo total de la revisión y facilitará una comunicación más cercana y fluida con los autores.

Con relación al contenido de la Revista, se dispondrá de nuevas secciones y se dará más relevancia al contenido interactivo en la red, de modo que los artículos puedan enriquecerse con material exclusivo en línea, como tablas y figuras adicionales o videos, así como respuestas de los lectores en tiempo real, cuya publicación está limitada en el impreso.

Todos estos cambios solo pueden hacerse si se cuenta con un flujo constante de material, de ahí que nuevamente se hace un llamado a todos los neumólogos y cirujanos de tórax del país a que envíen sus investigaciones; la Revista y sus editores tienen el compromiso de ayudarlos en el proceso

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

⁽²⁾Internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: revistacolneumologia@gmail.com

en el menor tiempo posible. También nos dirigimos muy especialmente a los directores de programas de Neumología y Cirugía de Tórax; la Revista es el medio ideal para que sus fellows aprendan la tarea de escribir y publicar y debería considerarse como la primera elección para llevar a feliz término el primer acercamiento a dicha tarea.

Así mismo, invitamos a especialidades afines como Neumología Pediátrica y Terapia/Rehabilitación Respiratorias a que sometan sus investigaciones

a la Revista y consolidemos juntos una publicación fuerte en el área de la enfermedad respiratoria.

Bibliografía

1. Smith R. The trouble with medical journals. *J R Soc Med.* 2006;99:115-9.
2. Dinh-Xuan AT, Brusasco V. The ERJ in its 21st. year of age: a smooth transition for an everlasting evolution. *Eur Respir J.* 2009;33:1-2.
3. Irwin RS, Tedeschi V, Rice J, French CT, Welch SJ. CHEST Launches a new era with a new design. *Chest.* 2014;146:1-4.
4. Migliori GB, Soriano JB, Brusasco V, Dinh-Xuan AT. ERJ peer reviewers: does this pillar of the Journal's quality need help? *Eur Respir J.* 2011;38:251-2.

Medición de costos indirectos en pacientes colombianos con asma

Measurement of indirect costs in Colombian patients with asthma

DARÍO LONDOÑO TRUJILLO, MD, MSc⁽¹⁾; CARLOS ANDRÉS CELIS PRECIADO, MD⁽²⁾

Resumen

OBJETIVO: medir los gastos de bolsillo y los costos indirectos dados por la discapacidad asociada al asma en un grupo de pacientes colombianos que acuden a una institución de remisión.

MATERIALES Y MÉTODOS: por medio de entrevistas telefónicas a 113 pacientes con asma se obtuvo la información de consumo de recursos con base en los aspectos descritos en una encuesta previamente evaluada.

RESULTADOS: los gastos de bolsillo corresponden al menos al 6% del salario mínimo mensual vigente y los costos indirectos de los pacientes con asma están dados por incapacidades con un costo de 4,6% de un salario mínimo mensual vigente; el costo de los acompañantes es de 2,97% de un salario mínimo mensual vigente, lo que da un total de 14,87% de un salario mínimo mensual legal en Colombia.

CONCLUSIONES: los costos indirectos del asma constituyen una carga importante para el paciente y su familia. El número de consultas a urgencias en el último año, la duración de la hospitalización, los días de incapacidad generados y los días de trabajo con limitación son similares a los reportados en estudios llevados a cabo en otros países. En cuanto a gastos de bolsillo, el pago de bonos de atención y el dinero gastado para traslados, afectaron a más del 90% de los pacientes entrevistados; el pago adicional en servicios públicos por el uso de oxígeno fue señalado por 56% de los usuarios, siendo este último el de mayor valor monetario.

Palabras clave: *asma, costos indirectos, carga de enfermedad.*

Abstract

OBJECTIVE: measurement of out-of-pocket expenses and indirect costs in a group of Colombian patients of a referral institution.

MATERIALS AND METHODS: 113 patients with asthma were interviewed by telephone in order to obtain resource consumption information on the basis of the aspects described in a previously assessed survey.

RESULTS: out-of-pocket expenses add up to at least 6% of the minimum legal monthly salary, and the indirect costs of patients with asthma are given by leaves from work with a cost of 4,6% of a minimum legal monthly salary; the cost of accompanying persons is 2,97% of a minimum legal monthly salary, which yields a total of 14,87% of a minimum legal monthly salary in Colombia.

CONCLUSIONS: the indirect costs of asthma are an important burden for the patient and his family. The number of visits to the emergency department during the last year, the duration of hospital stay, the days of leave from work, and the days with limited working capability are similar to those reported in studies carried out in other countries. With regard to out-of-pocket expenses, the payment of healthcare vouchers and transportation costs affected more than 90% of the interviewed patients; additional payment of public services due to oxygen use was mentioned by 56% of the payments, and this last cost is the highest.

Keywords: *asthma, indirect costs, disease burden.*

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

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

Correspondencia: Darío Londoño Trujillo. Correo electrónico: dlondono@gmail.com
Recibido: 22-10-2013. Aceptado: 3-03-2014.

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que afecta a personas de todas las edades y constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. Se calcula que en la actualidad cerca de 300 millones de personas en el mundo padecen la enfermedad y su prevalencia tanto en niños como en adultos viene en aumento, por lo que se ha estimado que de seguir la tendencia podrán existir 100 millones adicionales de sujetos con asma para el año 2025 (1, 2).

En Colombia, la prevalencia de la enfermedad viene en aumento. Así lo revela la cifra de 12,1% (10,5-13,6%) del estudio nacional 2009-2010. El estudio previo, llevado a cabo en las mismas seis ciudades (Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla, San Andrés y Bucaramanga) y publicado en 2004, la situó en el 10,4% (9,7%-11,1%) (3).

Los costos económicos derivados del asma constituyen una carga económica considerable para todos los países, pues consume una parte significativa del total de los recursos destinados a la salud (4).

Los costos de atención se pueden dividir en tres grupos: directos, indirectos e intangibles. Los primeros se dividen a su vez en dos grupos: los relacionados con el acto médico (costos directos médicos) y los segundos en costos directos no relacionados con el acto médico (administración, aseo, vigilancia), pero que son necesarios para que este ocurra (costos directos no médicos); para los administradores de salud estos serían los costos indirectos, pero no para los economistas de la salud. Estos costos directos son los principales para el pagador del servicio y para el prestador del servicio. Aunado a lo anterior, es importante mencionar que dentro de los gastos directos se encuentran los gastos de bolsillo y son aquellos aspectos relacionados con el acto médico pero que requiere pagar el paciente o su familia (5-12).

Para los economistas de la salud los costos indirectos están dados por aquellos costos relacionados con gastos en los que incurre el paciente o su familia por pérdida de productividad, discapacidad, hospitalización, muerte prematura, familiares que se

requieren para acompañar al enfermo, gastos de desplazamiento, entre otros (5-12).

En 2009 se publicó una revisión sistemática que analizó los datos de 68 estudios económicos en asma publicados a la fecha. Los costos derivados de las hospitalizaciones y los medicamentos fueron los principales responsables de los costos directos. Por su parte, los días de trabajo perdidos, la pérdida de productividad durante el trabajo y el ausentismo escolar constituyeron el mayor porcentaje de los indirectos (13).

Siendo el asma una entidad que compromete la calidad de vida y produce un impacto importante debido a que produce discapacidad, es necesario evaluar los costos en los que incurren la familia y el paciente en el manejo y seguimiento de su enfermedad y por la discapacidad (costos indirectos).

En Colombia no hay información disponible que permita definir los gastos en que incurre el paciente y su familia así como de costos de bolsillo. La medición de estos costos indirectos puede hacerse por diferentes vías; dentro de ellas se encuentra el uso de encuestas a pacientes que padecen la enfermedad.

Objetivo

Medir los gastos de bolsillo y los costos indirectos dados por discapacidad asociada al asma.

Metodología

Por medio de entrevistas a pacientes con asma se obtuvo la información de consumo de recursos. Se consideró que una muestra adecuada estaba en el orden de los 100 pacientes y se realizaría la entrevista telefónica con los aspectos descritos en la encuesta adjunta.

El protocolo usado al momento de contactarlos vía telefónica seguía este orden:

- Saludar muy cordialmente e identificarse, en caso de que el paciente estuviera disponible; en caso contrario, buscar un número de teléfono alternativo o fijar una hora más cómoda para el paciente, de modo que se pudiera hablar con él personalmente.

- Exponer al paciente el objetivo de la entrevista así:

“Estamos adelantando una investigación para conocer algunos aspectos relacionados con gastos asociados al manejo del asma. Por lo anterior, deseamos que usted nos colabore con una serie de preguntas para determinar este tipo de gastos. De antemano le agradezco la colaboración y toda la información aquí consignada será completamente confidencial”(1).

- Al iniciar la entrevista con el paciente con asma preguntar primero por su enfermedad (¿Desde hace cuantos años/meses tiene el diagnóstico del asma?, ¿En el año pasado (2011), cuántas consultas a urgencias tuvo por síntomas del asma?, etc.) para poder ganar la confianza de la persona y así efectuar el resto de la entrevista con más tranquilidad para el paciente.
- Una vez creado el rapport o confianza con el entrevistado terminar de aplicar todo el cuestionario.
- Una vez finalizado el cuestionario despedir al paciente de forma cálida.

Resultados

Para efectuar las llamadas a los pacientes diagnosticados con asma se requirió una lista de nombres y teléfonos de ubicación; en total se suministraron cuatro listas con 59, 26, 12 y 45 pacientes respectivamente para 142 pacientes, a quienes se les aplicó un cuestionario de doce preguntas previamente suministrado, registrando una hoja por cada paciente.

Al aplicar las entrevistas se hicieron los siguientes hallazgos:

- Actitud reacia a suministrar datos personales (teléfonos y dirección, ingresos mensuales, etc...); se hizo más evidente que cuando existe mayor nivel de estudios académicos es más difícil que los pacientes den sus datos.
- El tiempo de realización de la entrevista con cada paciente osciló entre 30 a 40 minutos si bien pocas entrevistas tomaron entre 15 a 20 minutos. El tiempo de duración de la entrevista no se debió en

la mayoría de los casos a la extensión del cuestionario, sino a que varios pacientes encontraron en el entrevistador un modo de desahogar su contento o descontento con el servicio que se le presta a su enfermedad. En vista de que se procuraba ganar la confianza del paciente se permitió escucharle todo lo que quisiera expresar.

- En la mayoría de casos fue necesario detenerse ante las inquietudes de los pacientes respecto al objetivo de la entrevista y la confidencialidad de la información, hecho totalmente válido ante las medidas de autoprotección frente a estafa y similares que adoptan los ciudadanos en Colombia.
- Se llamó a los 141 pacientes seleccionados y se les realizaron entre una a seis llamadas de acuerdo con la disponibilidad de los mismos (si se estaba o no en el lugar de ubicación o se lograba obtener otro número telefónico donde conseguirlo, al igual que se buscaba que tuviera las condiciones en cuanto a tiempo y disposición necesarias para contestar las preguntas).
- De un total de 141 pacientes, se lograron 113 entrevistas exitosas, 7 teléfonos no contestaron, 3 sonaron siempre ocupados, en 3 los pacientes no residían en el lugar, 5 teléfonos estaban dañados, 6 pacientes no tuvieron la voluntad de participar en la investigación y 4 afirmaron aún no haber sido diagnosticados.

De los 113 pacientes entrevistados, 83 (73%) fueron mujeres, con promedio de edad de 56,6 años (DS 16,97) y que refirieron diagnóstico de la enfermedad en promedio desde hace trece años (DS: 15,9).

De los entrevistados, el 40,71% trabajaba y el 27,43% estaba pensionado. Dentro de los que trabajaban la mayoría cursaron la formación secundaria (18,5%) y muy pocos la profesional (de aquellos que no trabajaban o estaban pensionados la mayoría completó educación primaria) (tabla 1).

Los ingresos mensuales promedio de los entrevistados se describen en la tabla 2.

Los pacientes consideran que su asma está totalmente controlada o algo controlada en el 85% de los casos (tabla 3).

Tabla 1. Nivel educativo según trabajo o no.

Trabaja	Nivel educativo	n	Porcentaje
Sí	Primaria	7	6,19
	Profesional	10	8,85
	Profesional-posgrado	1	0,88
	Secundaria	21	18,58
	Sin educación	1	0,88
	Técnico	6	5,31
No	Primaria	16	14,16
	Profesional	6	5,31
	Secundaria	10	8,85
	Técnico	4	3,54
Pensión	Primaria	16	14,16
	Profesional	2	1,77
	Secundaria	7	6,19
	Técnico	6	5,31
Total		113	100,00

Tabla 2. Ingresos mensuales promedio.

Nivel de ingresos	n	Porcentaje
Menos de 1 smmlv	44	22,34
1 a 3 smmlv	55	55,84
3 a 5 smmlv	13	19,80
5 a 8 smmlv	1	2,03
Total	113	100,00

smmlv=salario mínimo mensual legal vigente.

Tabla 3. Control del asma según GINA.

Control del asma	n	Porcentaje
Totalmente	42	37,17
Algo controlada	55	48,67
Mal controlada	16	14,16
Total	113	100,00

Para lograr dicho control se requirieron los medicamentos que se listan en la tabla 4.

El 43,36% recibió salbutamol, beclometasona y/o bromuro de ipratropio. Solo dos pacientes recibieron un solo medicamento para el control de su enfermedad; la mayoría requiere de dos o más medicamentos para el control del asma. El 37,5% de los sujetos requirió de medicamentos fuera del POS para lograr el control de la enfermedad.

Al mismo tiempo 34,5% requiere oxígeno domiciliario por su enfermedad.

El promedio de número de consultas a de este grupo fue de 1,55, mientras que el promedio de días de hospitalización fue 4,25, el de días de incapacidad de 4,13 (para el grupo total), y el de días de trabajo con limitación de 10,61.

Costo de incapacidades

Solo 29 de 113 pacientes tuvieron incapacidades cuyo promedio de días de incapacidad fue de 16. Al conocer la distribución de los ingresos de los sujetos de este grupo se puede calcular un promedio de ingresos y un costo del día y así determinar el costo total de dieciséis días de incapacidad, que llega a \$9.115.841,53 pesos. Si se realizara un análisis del promedio de días de incapacidad de toda la población, se obtendría una cifra muy similar (tabla 5).

Al asumir ese costo de \$81.138 pesos al año, corresponde a \$6.761 pesos al mes y para los 16 pacientes que tuvieron una real incapacidad el costo mensual corresponde a \$26.195 pesos mensuales (4,6% de un smmlv).

Costos de los acompañantes

61 pacientes requirieron acompañante durante su tiempo de incapacidad, cuyo promedio de edad fue de 47,19 años, en edad laboral, con rango entre 13 y 78 años; el tiempo que estuvo el acompañante fue de 14,76 horas en promedio.

Al suponer que el acompañante tiene ingresos correspondientes a un smmlv en Colombia (\$566.700 pesos) y las horas al mes en promedio laborales son de 176, el costo de la hora de un acompañante sería de \$3.219,89 pesos.

Tabla 4. Empleo de medicamentos y sus combinaciones en el tratamiento de asma.

Tratamientos	n	Porcentaje
Beclometasona	3	2,65
Beclometasona y tiotropio	1	0,88
Iprapropio, beclometasona, teofilina	1	0,88
Iprapropio, beclometasona, teofilina, Symbicort®, prednisolona	1	0,88
Iprapropio, Seretide®	1	0,88
Ipratropio, beclometasona	2	1,77
Ipratropio, beclometasona, Seretide®	1	0,88
Ipratropio, beclometasona, Symbicort®	1	0,88
Ipratropio, beclometasona, Symbicort®, omalizumab, loratadina	1	0,88
Montelukast, prednisolona, Seretide®	1	0,88
Nada	3	2,65
Prednisolona, Symbicort®, salbutamol	1	0,88
Salbutamol	2	1,77
Salbutamol, ipratropio, beclometasona	18	15,93
Salbutamol, beclometasona	31	27,43
Salbutamol, beclometasona, montelukast	1	0,88
Salbutamol, beclometasona, prednisolona	1	0,88
Salbutamol, beclometasona, Symbicort®	1	0,88
Salbutamol, beclometasona, teofilina	1	0,88
Salbutamol, iprapropio, beclometasona, montelukast	2	1,77
Salbutamol, iprapropio, teofilina, montelukast, Seretide®	1	0,88
Salbutamol, ipratropio	5	4,42
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, montelukast y prednisolona	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, montelukast, Seretide®	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, Symbicort®	2	1,77
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, Symbicort®, Spiriva®	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, teofilina	2	1,77
Salbutamol, ipratropio, prednisolona, Symbicort®	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, Symbicort®	2	1,77
Salbutamol, ipratropio, teofilina, montelukast, Symbicort®	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, teofilina, Seretide®	1	0,88
Salbutamol, montelukast, prednisolona, Symbicort®, Spiriva®	1	0,88
Salbutamol, Seretide®	3	2,65
Salbutamol, Symbicort®	2	1,77
Salbutamol, Symbicort®, montelukast	1	0,88
Salbutamol, teofilina	1	0,88
Salbutamol, ipratropio, beclometasona, prednisolona	1	0,88
Seretide®	5	4,42
Seretide, montelukast	1	0,88
Symbicort®	2	1,77
Symbicort®, beclometasona, salbutamol, montelukast	1	0,88
Symbicort®, montelukast	1	0,88
Symbicort®, prednisolona	1	0,88
Teofilina, Seretide®, salbutamol	1	0,88
TOTAL	113	100,00

Tabla 5. Días de incapacidad y costos de incapacidades.

Promedio de días de incapacidad	Promedio de ingresos	Costo día	Costo incapacidad	Pacientes	Total costo de incapacidades
4,13	432.216,62	19.646,21	81.138,85	113,00	9.168.689,84
16,00	432.216,62	19.646,21	314.339,36	29,00	9.115.841,53

Como se describió, se requirió que 62 personas tuvieran acompañante, en promedio 14,76 horas y si se asume que únicamente se requieren durante la hospitalización con un promedio de 4,25 días, se requerirían 62,731 horas de acompañante; multiplicado por el costo del acompañante se tendrá un costo de \$201.983 pesos, es decir \$16.831 pesos mensuales (2,97% de un smmlv) (tabla 6).

Gastos de bolsillo

Algunos costos en que tiene que incurrir el paciente son los bonos de atención. De los 113 sujetos entrevistados, el 100% paga en promedio bonos de \$8.727 pesos mensuales, con un rango de \$200 a \$87.000 pesos al mes. Para trasladarse 102 pacientes (90%) tienen un gasto mensual de \$12.977 pesos en promedio, con un rango de \$1.500 hasta \$200.000 pesos; de los 39 pacientes que tienen oxígeno 22 contestaron que se había aumentado el consumo de los servicios públicos en un promedio de \$49.118 pesos, rango entre \$15.000 y \$130.000 pesos al mes.

Ocho sujetos tenían otros gastos, dentro de los que se mencionan exámenes de sangre, terapias, nebulizaciones, compra de medicamentos no genéricos (Ventilán®, Symbicort®, Seretide®), consultas médicas (médico de confianza) y medicina naturista (dos pacientes); con un gasto promedio de \$59.800 pesos con rango entre \$2.200 y \$150.000 pesos al mes.

El análisis de los costos de bolsillo que tenían que asumir los pacientes, puede resumirse en los siguientes aspectos: todos pagaban un bono en

promedio de \$8.727 pesos, 102 sujetos pagaban traslados, 22 requerían oxígeno y la factura de energía luz les aumentó en promedio \$49.118 pesos mensuales y ocho más tenían otros gastos, lo anterior suma \$3.868.932 pesos mensuales y si se dividiera entre todos los sujetos, estaría en el rango de los \$34.238 pesos mensuales, que corresponde al 6% del smmlv en Colombia (tabla 7).

Por otro lado, en cuanto a los gastos de las incapacidades, si la incapacidad dura más de tres días el sistema paga por ella el 70% y el paciente pierde un 30% de sus ingresos, que se podría sumar a los gastos de bolsillo este (tabla 8).

En resumen, los gastos de bolsillo corresponden al menos un 6% del smmlv, el pago de la incapacidad \$7.858 pesos (1,3% del smmlv) y los costos indirectos de los pacientes con asma están dados por incapacidades con un costo de \$26.195 pesos mensuales (4,6% de un smmlv); el costo de los acompañantes es de \$16.831 pesos mensuales (2,97% de un smmlv), lo que da un total de 14,87% de un salario mínimo mensual legal vigente en Colombia.

Conclusiones

Los costos indirectos del asma constituyen una carga importante para el paciente y su familia. El número de consultas a urgencias en el último año, la duración de la hospitalización, los días de incapacidad generados y los días de trabajo con limitación son similares a los reportados en estudios realizados en otros países (13).

Tabla 6. Costos de acompañantes.

Acompañantes	Hospitalización días	Horas del acompañante	Tiempo total	Costo hora	Costo acompañante	Costo total de acompañantes
61,00	4,25	14,76	62,73	3.219	201.983,47	12.320.991,77

Tabla 7. Gastos de bolsillo.

Aspectos	Costos	Número	Total
Bonos	\$8.727,72	113,00	\$986.232,00
Traslados	\$12.977,45	102,00	\$1.323.700,00
Oxígeno	\$49.118,18	22,00	\$1.080.600,00
Otros	\$59.800,00	8,00	\$478.400,00
Total			\$3.868.932,00
Promedio		1,00	\$34.238,34

Tabla 8. Costo de incapacidades que paga en paciente.

Total costo de incapacidades	Pacientes	Sistema
9.168.689,84	2.750.606,95	6.418.082,89
9.115.841,53	2.734.752,46	6.381.089,07

En cuanto a los gastos de bolsillo, el pago de bonos de atención y el dinero gastado para traslados afectaron a más del 90% de los pacientes entrevistados; el pago adicional en servicios públicos por el uso de oxígeno fue señalado por 56% de los usuarios, siendo este último el de mayor valor monetario.

El análisis de la evolución del gasto sanitario ocasionado por el asma (costos directos e indirectos) puede llegar a ser un instrumento válido para valorar la eficacia de las nuevas terapéuticas y el enfoque propuesto por los expertos en las guías.

Agradecimientos

A Novartis S.A. por el apoyo económico para el desarrollo del estudio.

Bibliografía

1. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest*. 2006;130:4S-12S.
2. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull World Health Organ*. 2005;83:548-54.
3. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizábal G, Córdoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93:568-74.
4. Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. *Eur Respir J*. 1996;9:636-42.
5. Krahn MD, Berka C, Langlois P, Detsky AS. Direct and indirect costs of asthma in Canada, 1990. *CMAJ*. 1996;154:821-31.
6. Smith DH, Malone DC, Lawson KA, Okamoto LJ, Battista C, Saunders WB. A national estimate of the economic costs of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:787-93.
7. Accordini S, Corsico A, Cerveri I, Gislason D, Gulsvik A, Janson C, et al; Therapy and Health Economics Working Group of the European Community Respiratory Health Survey II. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy*. 2008;63:116-24.
8. Dal Negro RW, Micheletto C, Tosatto R, Dionisi M, Turco P, Donner CF. Costs of asthma in Italy: results of the SIRIO (Social Impact of Respiratory Integrated Outcomes) study. *Respir Med*. 2007;101:2511-9.
9. Herjavec I, Nagy GB, Gyurkovits K, Magyar P, Dobos K, Nagy L, et al. Cost, morbidity, and control of asthma in Hungary: The Hunair Study. *J Asthma*. 2003;40:673-81.
10. Szucs TD, Anderhub H, Rutishauser M. The economic burden of asthma: direct and indirect costs in Switzerland. *Eur Respir J*. 1999;13:281-6.
11. Martínez-Moragón E, Serra-Batlés J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, et al; por el Grupo de Investigadores del estudio AsmaCost. Economic cost of treating the patient with asthma in Spain: the AsmaCost study. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:481-6.
12. Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM, Santoro IL, Fernandes AL. Direct costs of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40:943-8.
13. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, FitzGerald JM. Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2009;9:

Detección de atrapamiento aéreo en pacientes con sospecha clínica de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y espirometría normal

Detection of air trapping in patients with clinical suspicion of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and normal spirometry

DARÍO LONDOÑO MD., MSc.⁽¹⁾; PATRICIA HIDALGO MD.⁽²⁾; ISABEL PALACIOS-ORTEGA, MD.⁽³⁾

Resumen

OBJETIVOS: determinar cambios tanto en volúmenes pulmonares como en oscilometría en pacientes sintomáticos con historia exposicional y clasificados por espirometría como sanos o con obstrucción leve, con el fin de corroborar si existe correlación entre la clínica, la pletismografía y la oscilometría con la espirometría en el diagnóstico de obstrucción y si es posible realizar diagnóstico temprano de la EPOC mediante pletismografía y oscilometría, en pacientes con sospecha clínica de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio de correlación, en el que se recolectaron 214 pacientes con sospecha clínica de EPOC, del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, Colombia, durante el año 2010. Se hicieron cuestionario de síntomas, espirometría, volúmenes pulmonares y oscilometría de impulso.

RESULTADOS: se recolectaron 214 pacientes con sospecha clínica de EPOC, de los cuales el 27% tuvo espirometría compatible con obstrucción. En los volúmenes pulmonares, el 87% mostró volumen residual elevado compatible con atrapamiento de aire y el 69% mostró capacidad funcional residual elevada con relación a hiperinflación. Se midieron resistencias por oscilometría, y el 22% tuvo resistencias elevadas. La correlación mostró ser muy baja entre espirometría y volúmenes pulmonares así como con resistencias.

CONCLUSIÓN: los pacientes con diagnóstico clínico de EPOC pueden mostrar, de manera temprana, atrapamiento de aire incluso antes de la aparición de anomalías en la espirometría.

Palabras clave: *obstrucción, atrapamiento de aire, volúmenes pulmonares, oscilometría.*

Abstract

OBJECTIVES: to determine changes in lung volumes and oscillometry in symptomatic patients with a history of exposure and classified by spirometry as normal or with slight obstruction, with the aim of establishing whether there is a correlation between clinical findings, plethysmography, and oscillometry with spirometry in diagnosing obstruction, and whether it is possible to achieve early diagnosis of COPD by plethysmography and oscillometry in patients with clinical suspicion of the disease.

MATERIALS AND METHODS: a correlation study was carried out, in which 214 patients with clinically suspected COPD from San Ignacio University Hospital (Bogota, Colombia) were collected during the year 2010. A questionnaire of symptoms, spirometry, lung volume measurements, and impulse oscillometry were carried out.

RESULTS: 214 patients with clinically suspected COPD were collected, 27% of whom

⁽¹⁾Internista Neumólogo. Jefe Médico Unidad Neumología

Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Asociado Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Internista Neumóloga. Hospital Universitario San Ignacio.

Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

⁽³⁾Internista Neumóloga. Clínica Imbanaco. Cali, Colombia.

Correspondencia: Dario Londoño, MD. MSc. Correo electrónico: dario.londono@gmail.com

Recibido: 15-01-2014. Aceptado: 21-03-2014

had spirometry consistent with obstruction. With regard to lung volumes, 87% had increased residual capacity consistent with air entrapment, and 69% showed increased residual functional capacity with regard to hyperinflation. Resistances were measured by oscillometry, and 22% had increased resistances. The correlation between spirometry and lung volumes was very low, as was also the case with resistances.

CONCLUSION: it is possible to find air entrapment early in patients with clinically diagnosed COPD, even before the appearance of spirometric abnormalities.

Keywords: *obstruction, air entrapment, lung volumes, oscillometry.*

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una enfermedad prevalente en el mundo, especialmente con el incremento del hábito tabáquico; sin embargo, los datos conocidos de prevalencia varían según la población estudiada y en especial el método de diagnóstico utilizado; de hecho, en la práctica clínica diaria no es infrecuente encontrar pacientes con historia de consumo de cigarrillo y sospecha clínica de EPOC que no cumplen con los criterios diagnósticos espirométricos (1) según GOLD, lo que los aleja del beneficio de un manejo y seguimiento oportunos.

El método universalmente aceptado para la detección de la obstrucción de la vía aérea ha sido la espirometría (2), y de hecho uno de sus componentes, el VEF_1 , ha sido considerado como marcador pronóstico y de la progresión de la enfermedad desde el estudio publicado por Fletcher (3). No obstante, hoy en la era de los fenotipos de EPOC, se entiende que no todos los pacientes cumplen con las mismas características, no todos muestran el mismo compromiso del VEF_1 , e incluso en la práctica clínica diaria no es infrecuente encontrar pacientes significativamente sintomáticos con compromiso de su calidad de vida a pesar de tener un espirometría reportada como normal. Esto último ha planteado la posibilidad de que ocurren cambios fisiopatológicos debidos a la EPOC incluso antes de que puedan documentarse alteraciones en el VEF_1 (4), generándoles síntomas. Al respecto Meckler ya habría hablado de la importancia de otros hallazgos en las pruebas de función pulmonar en los pacientes con EPOC

¿Qué se conocía previamente del tema?

La espirometría es la herramienta aceptada para el diagnóstico de la EPOC. Sin embargo, en la práctica clínica no es infrecuente encontrar pacientes con alta sospecha clínica de la enfermedad (factor de riesgo y síntomas) y espirometría normal. Varios trabajos han reportado la utilidad de la medición de resistencias por oscilometría de impulso y volúmenes pulmonares en el diagnóstico de la EPOC, con hallazgos contradictorios.

¿Qué aporta el estudio?

La frecuencia de alteración de las mediciones de volúmenes pulmonares fue alta en sujetos con espirometría normal y alta sospecha de EPOC (factor de riesgo y síntomas), mientras que no fue así en el caso de las mediciones de oscilometría. La correlación entre espirometría y volúmenes pulmonares y resistencias fue baja. Se requieren estudios adicionales para establecer el valor de mediciones adicionales a la espirometría en el diagnóstico de la EPOC.

que podrían tener importantes implicaciones terapéuticas, entre ellos el volumen residual (VR), cuya elevación se consideró posteriormente como la causante de la reducción del VEF_1 , y por tanto el atrapamiento de aire como una manifestación temprana de EPOC y un blanco terapéutico interesante, siendo entonces el VR un posible nuevo “biomarcador” en dicha enfermedad (5).

Bajo el precepto de que existen cambios fisiopatológicos tempranos en la EPOC que se demuestran en volúmenes pulmonares antes de documentarse en espirometría, se llevó a cabo este estudio en el cual se evaluaron pacientes con sospecha clínica de EPOC a quienes se les practicaron tanto espirometría como volúmenes pulmonares por pletismografía y oscilometría de impulso con

el fin de demostrar que es posible encontrar pacientes sintomáticos que por espirometría se habrían clasificado como sanos o con obstrucción leve, con importantes alteraciones documentadas en los volúmenes pulmonares, especialmente en volumen residual, capacidad pulmonar total, capacidad funcional residual, así como en la medición de resistencias pulmonares.

Objetivos

El estudio busca determinar si existe correlación entre los datos obtenidos a partir de la pletismografía y la oscilometría de impulso, con aquellos generados por espirometría para el diagnóstico de obstrucción bronquial en pacientes con sospecha clínica de EPOC. Así mismo, se desea determinar si es posible realizar diagnóstico temprano de EPOC mediante pletismografía y oscilometría, en pacientes con diagnóstico clínico de esta y con espirometría normal, así como establecer la correlación entre espirometría y volúmenes pulmonares y entre espirometría y resistencias por oscilometría y finalmente el número de sujetos diagnosticados con EPOC por espirometría, volúmenes pulmonares y por resistencias.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de correlación entre criterios clínicos, espirometría, volúmenes pulmonares y resistencias por oscilometría, para lo cual se incluyeron 214 pacientes adultos que consultaron a la unidad de neumología del Hospital Universitario San Ignacio, de Bogotá, detectados por cuestionario de síntomas respiratorios con claros factores exposicionales tanto al cigarrillo, como al humo de leña y/o ocupacional, de tal manera que se incluyeran en el estudio pacientes con alta sospecha de padecer EPOC, durante el año 2010.

Se excluyeron aquellos con diagnóstico de asma y aquellos con exacerbación aguda de la EPOC en el momento del estudio.

A todos se les aplicó un cuestionario de síntomas especialmente diseñado para detectar

pacientes con sospecha clínica y antecedente exposicional. A todos se les realizaron mediciones de peso, talla, espirometría, curva flujo volumen, volúmenes pulmonares por pletismografía y oscilometría de impulso, todos teniendo en cuenta la técnica y los valores de referencia de la ATS (6,7). Para efectuar las pruebas de función pulmonar se usó un equipo Jaeger, Jaeger Master Screen IOS y Jaeger Master Screen Body.

Para la correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, el cual reflejaba la tendencia entre los resultados de los métodos evaluados.

Resultados

En el estudio se incluyeron 214 pacientes adultos, 87 hombres y 127 mujeres, cuyas edades oscilaban entre los 45 y los 86 años. El 100% tenía sospecha clínica de EPOC, dada por disnea, tos seca o con expectoración crónica, y algún tipo de antecedente exposicional bien fuera humo de leña, cigarrillo u ocupacional.

El 100% de los pacientes incluidos tenía alta sospecha clínica de EPOC; 59 (27%) mostraron espirometría compatible con alteración obstructiva (relación $VEF_1/CVF < 0,7$) y los 155 restantes tenían espirometría normal (72,4%). 12 de 214 tenían una espirometría compatible con alteración restrictiva, pero al llevar a estos mismos pacientes a realización de volúmenes pulmonares no se documentó tal alteración.

En los volúmenes pulmonares por pletismografía, 186 pacientes, el 87% de los 214 encuestados, mostraron volumen residual (VR) considerado como anormalmente elevado (>120%); en capacidad funcional residual (CFR), se encontraron 147 pacientes (68,6%) con valores elevados (elevado con más de 120% del predicho). Los valores de capacidad pulmonar total (CPT) se encontraron elevados en 132 pacientes (61%). No se documentaron pacientes con CPT disminuida que los definiera como restrictivos (Figuras 1 y 2).

Al mismo tiempo, se realizó medición de resistencias de la vía aérea por oscilometría de impulso

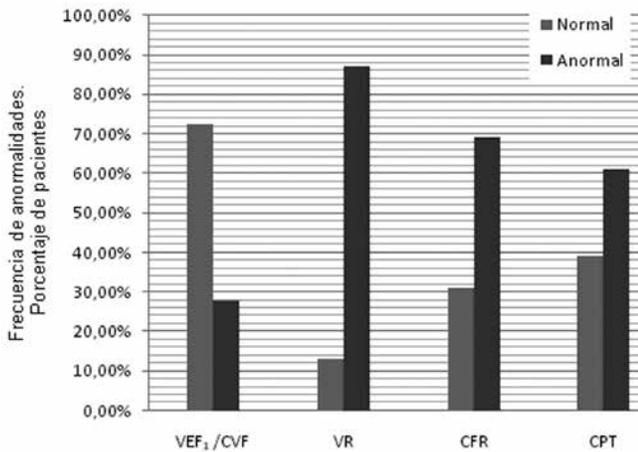


Figura 1. Porcentaje de pacientes con función pulmonar anormal de toda la población general. Se consideraban anormales si VEF₁/CVF < 0,7, VR > 120% del predicho, CFR > 120% del predicho o CPT > 120% del predicho.

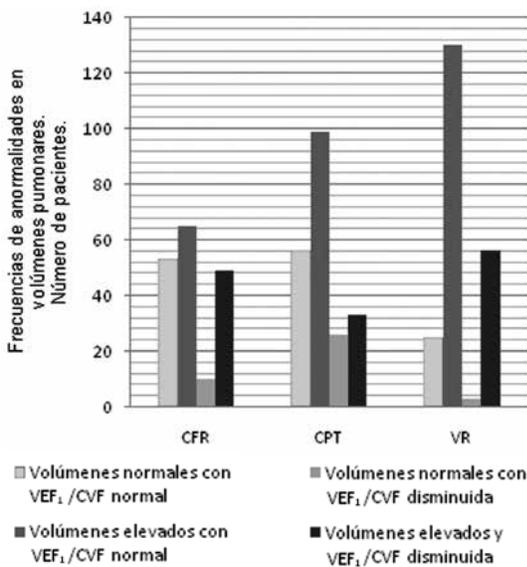


Figura 2. Frecuencia de anomalías en volúmenes pulmonares en pacientes con espirometría normal y anormal.

buscando encontrar si estas podrían ayudar a documentar obstrucción en pacientes sintomáticos; 48 pacientes mostraron resistencias elevadas a 5Hz (22%), 166 de los 214 aún estando sintomáticos mostraron resistencias consideradas como normales (78%). De los pacientes con resistencias

normales, el 79% de ellos tuvieron espirometría normal; 21% de ellos tenían espirometría obstructiva. Los volúmenes pulmonares en pacientes con resistencias normales mostraron: 76% con CFR elevada, 65% con CPT elevada y 86% VR elevado. En pacientes con resistencias anormalmente elevadas, la espirometría mostró patrón obstructivo en 50% de ellos, por otro lado, en cuanto a volúmenes en pacientes con resistencias elevadas, 50%, 48% y 88% mostraron CFR, CPT y VR elevados, respectivamente.

Al final del estudio se pudo hacer diagnóstico de EPOC en 59 pacientes con espirometría anormal, 27,5%; por volúmenes pulmonares en 186 pacientes, 87%; y en 48 pacientes por oscilometría de impulso, 22%.

Al realizar la correlación entre espirometría y volúmenes pulmonares, así como con resistencias medidas por oscilometría, los resultados mostraron una correlación entre VEF₁ y CFR de 0,07 con índice de correlación de Pearson de -0,26. Entre VEF₁ y VR, la correlación fue de 0,12, con un índice de Pearson de -0,35 (Figura 3), mientras que la correlación entre VEF₁ y CPT fue de 0,059 con un índice de Pearson de 0,24. Cuando se estudió VEF₁ con resistencias a 5Hz, la correlación fue de 0,12 con un índice de Pearson de -0,35. Igualmente la correlación entre VEF₁/CVF con VR, mostró correlación 0,2, índice de Pearson -0,44; la correlación VEF₁/CVF con CFR fue de 0,22, índice de Pearson de -0,47; la

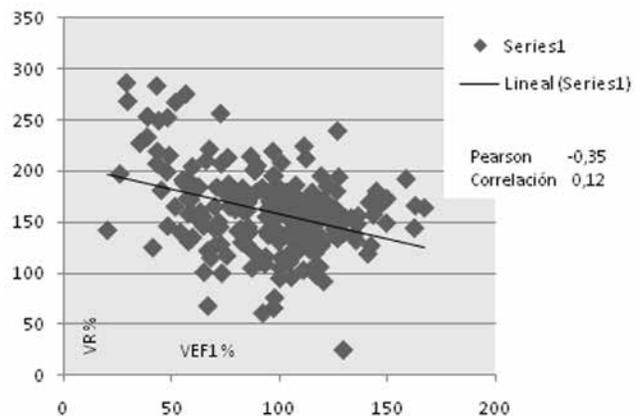


Figura 3. Correlación VEF₁ (porcentaje del predicho) y volumen residual (porcentaje del predicho).

correlación VEF_1/CVF con CPT 0,006 y un índice de correlación de -0,079 y la correlación VEF_1/CVF con resistencias a 5 Hz fue de 0,12, con índice de Pearson de -0,35 (Figuras 4 a 7).

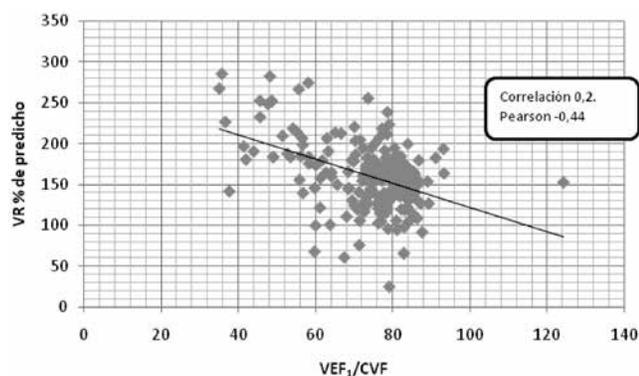


Figura 4. Correlación entre VEF_1/CVF y volumen residual (VR).

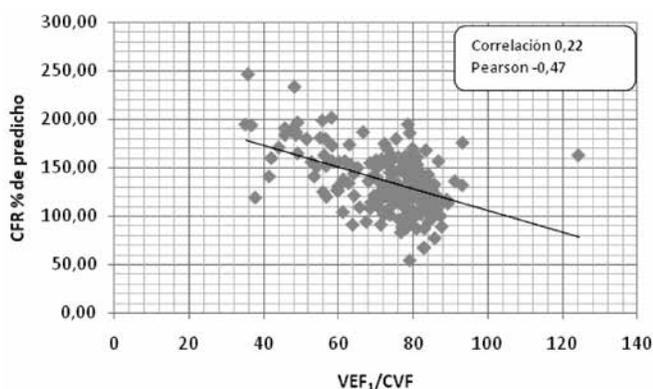


Figura 5. Correlación VEF_1/CVF con capacidad funcional residual (CFR).

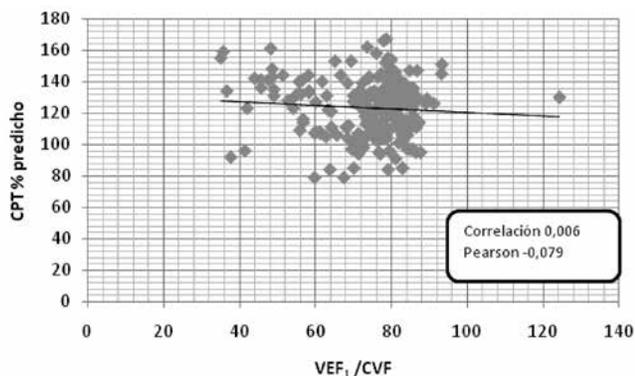


Figura 6. Correlación VEF_1/CVF y capacidad pulmonar total (CPT) (porcentaje del predicho).

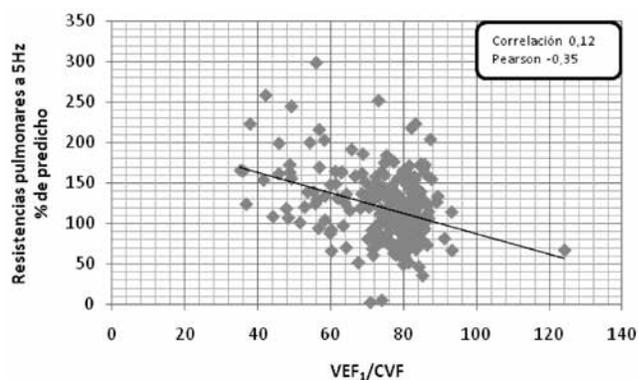


Figura 7. Correlación VEF_1/CVF y resistencias pulmonares a 5Hz (porcentaje del predicho).

Discusión

La espirometría es el método mundialmente aceptado para el diagnóstico de la EPOC, y ha sido avalado por las guías de manejo (1); sin embargo, no es infrecuente encontrar pacientes con alta sospecha clínica de EPOC pero con espirometría normal, fenómeno que apoya el concepto ya reconocido de que no es posible diagnosticar todos los pacientes con EPOC con el mismo método diagnóstico. Así mismo, estudios previos habrían mostrado por tanto que la detección de la EPOC y por tanto su prevalencia, dependen en parte del método diagnóstico utilizado (8), y al que con más frecuencia se recurre es a la espirometría. De lo anterior, sumado a que es claro que existen hallazgos fisiopatológicos tempranos incluso antes de documentarlos en la espirometría, nace la idea de complementar el diagnóstico con pruebas como los volúmenes pulmonares por pletismografía y tal vez la oscilometría de impulso. Muestra de ese subdiagnóstico de la EPOC mediante espirometría, son los resultados de este estudio en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC con antecedente exposicional, en quienes pese a sus síntomas, el 72,4% de la muestra tuvieron espirometría normal, poniendo en duda el diagnóstico por este método.

Aparecen entonces hallazgos relevantes por pletismografía, a diferencia de lo encontrado en espirometría; la mayoría de los pacientes con sospecha clínica tenían anomalías tanto en CFR como en CPT y especialmente en VR, al igual que el 87% mostraron algún grado de atrapamiento de aire por

elevación del VR. Con lo anterior es posible proponer los volúmenes pulmonares como un método diagnóstico de la EPOC especialmente en aquellos pacientes cuya espirometría es normal pero persiste la sospecha clínica; por tanto, sería posible realizar más diagnósticos de EPOC y más pacientes se beneficiarían del seguimiento y terapia apropiados.

Existen múltiples estudios que han intentado demostrar la utilidad de medición de resistencias por oscilometría de impulso (9, 10) en el diagnóstico de la EPOC; sin embargo, los hallazgos han sido contradictorios, pero es un método útil en especial en quienes se dificulta realizar las maniobras requeridas para la realización de espirometría y volúmenes pulmonares. En este estudio, con la intención de ofrecer una alternativa diagnóstica en la EPOC, se llevaron a cabo mediciones de resistencias mediante oscilometría de impulso a todos los pacientes. Los resultados continúan generando incertidumbre respecto a este método ya que al igual que con la espirometría la mayoría de pacientes mostró resistencias normales; sólo el 22% tuvo resistencias elevadas. Por otro lado, se evaluó si estos eran los mismos pacientes que mostraron alteración en la espirometría, y al respecto no se encontraron resultados positivos ya que sólo la mitad mostró relación VEF_1/CVF disminuida, y finalmente, no se documentó correlación entre espirometría y resistencias de la vía aérea a 5Hz (la correlación fue de 0,12 con un índice de Pearson de -0,35). A pesar del anterior hallazgo, cuando se compararon resistencias y volumen residual, el 87% de los pacientes con resistencias anormales igualmente tenía volumen residual elevado, lo que sigue aportando sustento al uso de los volúmenes pulmonares.

Conclusiones

La espirometría continúa siendo un método importante en la detección de pacientes con sospecha clínica de EPOC, no obstante, bien se sabe que el primer cambio fisiopatológico en estos pacientes es la elevación del VR incluso antes de documentarse una alteración en la espirometría. En el estudio se incluyeron pacientes con alta sospecha clínica de EPOC con antecedente de exposición de riesgo, y si bien la mayoría tenía espirometría normal

ya tenían cambios representados en los volúmenes pulmonares por pletismografía en especial en elevación del VR. Con lo anterior, la medición de volúmenes pulmonares es una alternativa diagnóstica importante, específicamente en pacientes cuya sospecha clínica es alta a pesar de una espirometría aparentemente normal.

Respecto a la medición de resistencias por oscilometría, es una buena opción diagnóstica para quienes es difícil realizar las maniobras relacionadas con la espirometría; sin embargo, el hecho de que la mayoría de los pacientes parecieran normales por este método, hace pensar que no es del todo útil en aquellos con alta sospecha clínica y espirometría normal.

Agradecimientos

Al personal de la Unidad de Neumología del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá Colombia.

Bibliografía

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>.
2. García Río F, Lores V, Rojo B. Evaluación funcional respiratoria (obstrucción y atrapamiento). Arch Bronconeumol. 2007;43 (Supl 3): 8-14.
3. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J. 1977;1:1645-1648.
4. Macklem PT. Therapeutic implications of the pathophysiology of COPD. Eur Respir J. 2010;35:676-680.
5. Deesomchok A, Webb KA, Forkert L, Lam YM, Ofir D, Jensen D, O'Donnell DE. Lung hyperinflation and its reversibility in patients with airway obstruction of varying severity. COPD. 2010;7:428-37.
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319-38.
7. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F; ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. Eur Respir J. 2003;22:1026-41.
8. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? Chest. 2003;123:1684-92.
9. Kolsum U, Borrill Z, Roy K, Starkey C, Vestbo J, Houghton C, Singh D. Impulse oscillometry in COPD: identification of measurements related to airway obstruction, airway conductance and lung volumes. Respir Med. 2009;103:136-43.
10. Crim C, Celli B, Edwards LD, Wouters E, Coxson HO, Tal-Singer R, Calverley PM; ECLIPSE investigators. Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results. Respir Med. 2011;105:1069-78.

Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura

Interpretation of arterial blood gases in Bogota (2640 meters above sea level) based on the Siggaard-Andersen nomogram
A proposal for simplifying and unifying reading

JAVIER IVÁN LASSO APRÁEZ, MD.

Resumen

La interpretación de las gasimetrías arteriales siempre debe hacerse a la luz de la historia clínica. Sin embargo, existen casos que plantean dudas durante la interpretación. Recientemente, Maldonado y colaboradores dieron a conocer los valores normales de gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm).

Tras revisar el desarrollo y la interpretación del nomograma de Siggaard-Andersen en esta revisión, se propone el empleo del nomograma modificado para la altura de 2.000-2.999 msnm, como una ayuda gráfica sencilla para la unificación en la interpretación de las gasimetrías arteriales en la práctica clínica diaria.

Palabras clave: *gases arteriales, nomograma de Siggaard-Andersen, altura, estados ácido-base.*

Abstract

Interpretation of arterial blood gases should always be done in the light of the clinical history. However, there are cases that pose doubts during interpretation. Recently, Maldonado, Gonzalez et al. published the normal values of arterial blood gases in Bogota (2640 meters above sea level).

After reviewing the development and interpretation of the Siggaard-Andersen nomogram, we propose to use the nomogram as modified for altitudes from 2000 to 2999 meters above sea level, as a simple graphic aid for unifying and interpreting arterial blood gases in everyday clinical practice.

Keywords: *arterial blood gases, Siggaard-Andersen nomogram, altitude, acid-base states.*

Introducción

A medida que ascendemos sobre el nivel del mar la presión barométrica disminuye y en consecuencia también lo hacen la presión inspirada de oxígeno (PiO_2) y la presión arterial de oxígeno (PaO_2). La hipoxemia aumenta la ventilación minuto (VE) disminuyendo la presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$). Esta respuesta a la hipoxia aguda del ascenso tiene tres fases. Una inicial de hiperventilación aguda de aproximadamente diez minutos, durante la cual la $PaCO_2$ disminuye levemente; una segunda, cuyo mecanismo no es claro, en la cual la respuesta ventilatoria disminuye

Internista, Neumólogo. Unidad de Neumología. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.

Correspondencia: Correo electrónico: jilasso.husi@javeriana.edu.co

Recibido: 12-02-2014. Aceptado: 22-04-2014.

aproximadamente durante quince minutos haciendo que la PaCO₂ aumente nuevamente, y una tercera fase prolongada, conocida como *aclimatización*, en la cual la hiperventilación se mantiene llevando a un estado de hipocapnia crónica con lo cual se restaura la normoxemia.

La respuesta renal neta a la hipocapnia crónica es un aumento de la excreción de bicarbonato. Todos estos ajustes explican las diferencias en los valores normales de los gases arteriales según la altura respecto a los valores normales sobre el nivel del mar.

Estudios de valores normales en Bogotá

Bogotá está situada en la cordillera Oriental de los Andes a 2.640 metros sobre el nivel del mar (msnm) y es la tercera capital más alta de América del Sur después de La Paz, Bolivia (3.600 m) y Quito, Ecuador (2.800 m). En 1982, Restrepo y colaboradores (1), y en 1984, Acevedo y Solarte (2), publicaron los valores normales de gasimetría arterial para Bogotá, los cuales desde entonces se toman como referencia para la interpretación de las gasimetrías arteriales en diferentes escuelas.

En 1972, Caro y Pacheco (3) y en 1980 Osorio (4), también publicaron resultados de sus investigaciones, que muestran diferencias que pueden hacer

difícil la interpretación dependiendo de los valores que se acojan como referencia. Estas diferencias pueden atribuirse a la metodología empleada y a la variabilidad de las máquinas de análisis.

En 2013, Maldonado y González dieron a conocer los resultados del trabajo más reciente de valores normales de gasimetría arterial en Bogotá (tabla 1). Este incluyó 374 adultos sanos, 55% mujeres, entre 18 y 83 años de edad, residentes en Bogotá por más de diez años, nacidos por encima de los 2.000 msnm, no fumadores y con espirometría normal (5).

El valor promedio del pH fue 7,43±0,02 e igual para hombres y mujeres. La PaO₂ y la saturación arterial de oxígeno (SaO₂) disminuyeron y la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno P(A-a)O₂ y la PaCO₂ aumentaron con la edad. En comparación con los hombres, la PaO₂ fue significativamente más baja en mujeres mayores de 50 años y la PaCO₂ fue significativamente más baja en mujeres menores de 40 años; los autores atribuyen este último aspecto a una ventilación alveolar (V_A) más alta relacionada con la actividad hormonal que disminuye con la edad en las mujeres.

En la tabla 2 se establece una comparación de los resultados de estos estudios.

Tabla 1. Valores normales en Bogotá (Maldonado, González y cols.)

pH	7,43 ± 0.02 [7,39 – 7,47]			Hombres
PaCO ₂	33,5 ± 2,6 [28,3 – 38,7]			
HCO ₃	21,9 ± 1,4 [19,1 – 24,7]			
PaO ₂	67,3 ± 4,3	66,2 ± 4,9	63,3 ± 4,7	
P(A-a)O ₂	8,7 ± 4,5	10,2 ± 4,7	12,2 ± 4,8	
SaO ₂	93,3 ± 1,3	92,9 ± 1,6	91,7 ± 2,0	
<hr/>				
pH	7,43 ± 0.02 [7,39 – 7,47]			Mujeres
PaCO ₂	31,1 ± 2,4 [26,3 – 35,9]	34,6 ± 2,6 [29,4 – 39,8]		
HCO ₃	20,6 ± 1,3 [18,0 – 23,2]	22,6 ± 1,5 [19,6 – 25,6]		
PaO ₂	68,5 ± 4,7	64,6 ± 4,8	60,1 ± 5,5	
D(A-a)O ₂	9,9 ± 4,6	12,1 ± 4,5	15,2 ± 4,8	
SaO ₂	93,7 ± 1,5	92 ± 1,8	90,1 ± 2,9	
Edad, años	18 - 39	40 - 59	≥ 60	

Tabla 2. Comparación de resultados de estudios de gases arteriales en Bogotá.

	Caro, Pacheco 1972	Osorio, 1980	Restrepo, 1982	Acevedo, Solarte 1984	Maldonado, González 2013
PaCO ₂	36	29	30,5	29,5 28,61 – 30,38	33,5 31,1 – 34,6
pH	7,39	7,41	7,45	7,38 7,36 – 7,39	7,43 7,39 – 7,47
HCO ₃	21	18	21,5	16,9 16,28 – 17,52	21,9 20,6 – 22,6
PaO ₂	65	70	69,2	66,7	67,3 – 63,3 68,5 – 60,1
SaO ₂	91	93,5	93,8	92,9	93,3 – 91,7 93,7 – 90,1
P(A-a)O ₂	-	2,02	3,0	6,9	-
R	-	0,79	0,83	0,84	-

Nomograma de Siggaard-Andersen

En 1960, Siggaard-Andersen (6), ideó un nomograma para facilitar la interpretación de los trastornos ácido base sobre el nivel del mar. Este nomograma interseca los valores de pH, PaCO₂, bicarbonato (HCO₃⁻) y base exceso extracelular (BE_{ecf}), lo que en la actualidad se conoce como *diferencia de concentración de hidrogeniones titulables* (THID, del inglés *Titrateable Hydrogen Ion concentration Difference*) término acuñado por el mismo Siggaard-Andersen (figura 1) (7). El cambio de denominación se hizo porque el término base exceso es ambiguo, no siempre es un exceso y no indica directamente que el componente químico relevante es el ión hidrógeno. Numéricamente el THID es la misma BE_{ecf} pero con signo opuesto. Un THID positivo indica acidosis metabólica y un THID negativo muestra alcalosis metabólica.

El concepto de base exceso, que en adelante se llamará THID, sirve para determinar si un trastorno ácido-base es primariamente respiratorio o tiene componente metabólico de acidosis o alcalosis. El rango normal para esta consideración es +5 a -5; un valor mayor a +5 significa acidosis metabólica y un valor menor a -5 indica alcalosis metabólica. Este cálculo se hace con la ecuación de Van-Slyke, que incluye entre sus variable el HCO₃⁻, valor que cambia con la altura.

El punto de intersección de estas cuatro variables puede caer en uno de ocho grupos de estados ácido-base:

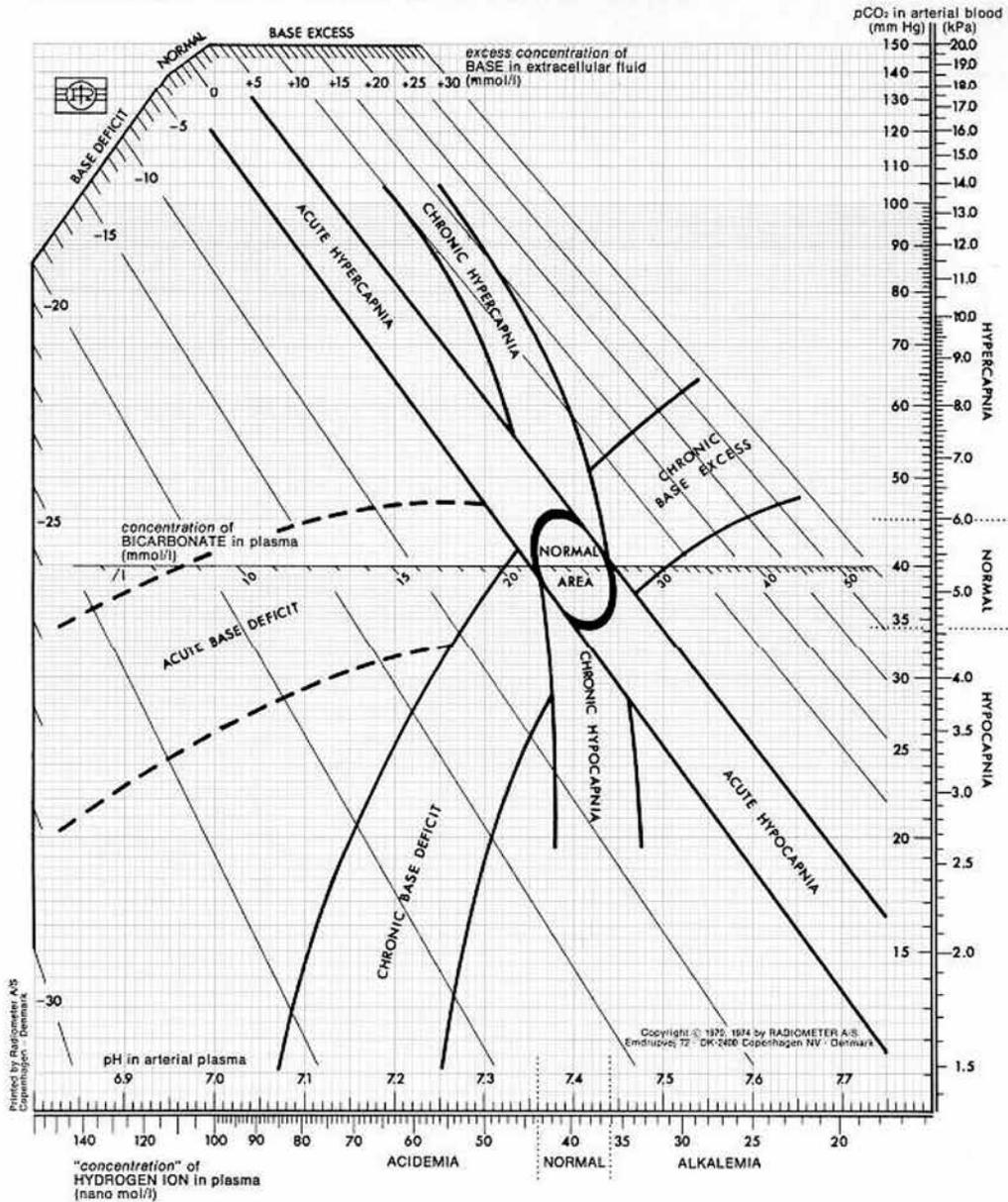
- 1- Normal.
- 2- Exceso agudo de hidrogeniones (acidosis metabólica aguda).
- 3- Exceso crónico de hidrogeniones (acidosis metabólica crónica).
- 4- Hipocapnia aguda (alcalosis respiratoria aguda).
- 5- Hipocapnia crónica (alcalosis respiratoria crónica).
- 6- Hipercapnia aguda (acidosis respiratoria aguda).
- 7- Hipercapnia crónica (acidosis respiratoria crónica).
- 8- Déficit crónico de hidrogeniones (alcalosis metabólica crónica).

El nomograma original de Siggaard-Andersen no es aplicable a los valores de gasimetría arterial diferentes a los determinados en el nivel del mar. Para la altura de Bogotá los valores normales caerían en el área de la hipocapnia crónica.

Modificaciones del nomograma según la altura

En 2005, Zubieta-Calleja del Instituto de Patología de la Alta Altitud de la Paz, en Bolivia, y en 2010, Paulev del Instituto Panum de Fisiología

SIGGAARD-ANDERSEN ACID-BASE CHART



Tomada de The blood gas handbook app (Radiometer Medical ApS).

Figura 1. Nomograma original de Siggaard-Andersen.

En el eje X se grafica el valor del pH y la concentración de hidrogeniones [H⁺] en nmol/L. En el eje Y se grafica la PaCO₂ en mm de Hg y en kPa. El eje X' grafica el valor del bicarbonato plasmático. En la esquina superior izquierda se grafica el valor de la base exceso o THID, a partir de la cual se fugan líneas paralelas a 45° que cortan con el eje X'. La intersección de estas cuatro variables determina los ocho grupos de estados ácido-base primarios.

Médica de la Universidad de Copenhagen, en Dinamarca, revisaron los aspectos esenciales para el diagnóstico de los desórdenes ácido-base en la altura y se preguntaron si más de 200 millones de personas sanas residentes en la altura, realmente sufren de un trastorno ácido-base crónico (8, 9).

Ellos se responden este interrogante haciendo una modificación al nomograma de Siggaard-Andersen para tres rangos de altura: 2.000 a 2.999, 3.000 a 3.999 y 4.000 a 5.000 msnm. El complejo procedimiento matemático empleado para tal modificación, el cual incluyó ecuaciones de regresión lineal

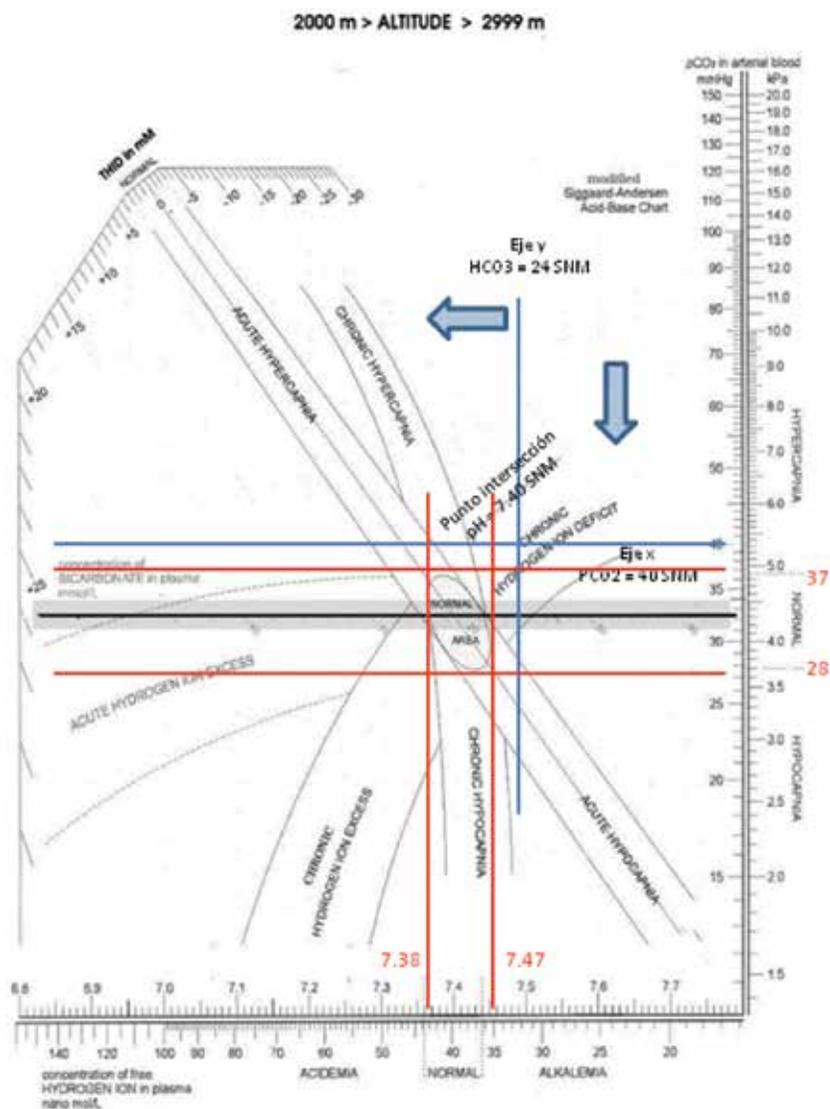


Figura 2. Nomograma de Sigaard-Andersen modificado para 2.000 a 2.999 msnm.

Sobre el nomograma de Sigaard-Andersen para 2.000–2.999 m, en color azul, el eje X representa el valor de PaCO_2 sobre el nivel del mar (40) y el eje Y el valor del HCO_3^- sobre el nivel del mar (24). El punto donde se cortan las dos líneas sería el valor del pH (7,40). Las flechas azules muestran el desplazamiento en bloque hacia abajo y hacia la izquierda de los ocho grupos de estados ácido-base para la altura, en este caso, de Bogotá. En color rojo se intersecan las líneas verticales (límites de pH) y las líneas horizontales (límites de PaCO_2), delimitando el área de normalidad.

y cambios de la ecuación de Van-Slyke, está fuera del enfoque principal de este artículo, pero puede ser consultado (8, 9).

El nomograma de nuestro interés, 2.000 a 2.999 msnm, muestra un desplazamiento hacia abajo y hacia la izquierda de las ocho áreas que representan los estados ácido-base primarios, de tal manera que

el área normal queda sobre el área de la hipocapnia crónica del nomograma original.

Al intersecar los valores normales de pH, PaCO_2 y HCO_3^- del trabajo de Maldonado y González, se observa que éstos caen confiablemente dentro del área *normal* del nomograma para 2.000–2.999 msnm (figura 2).

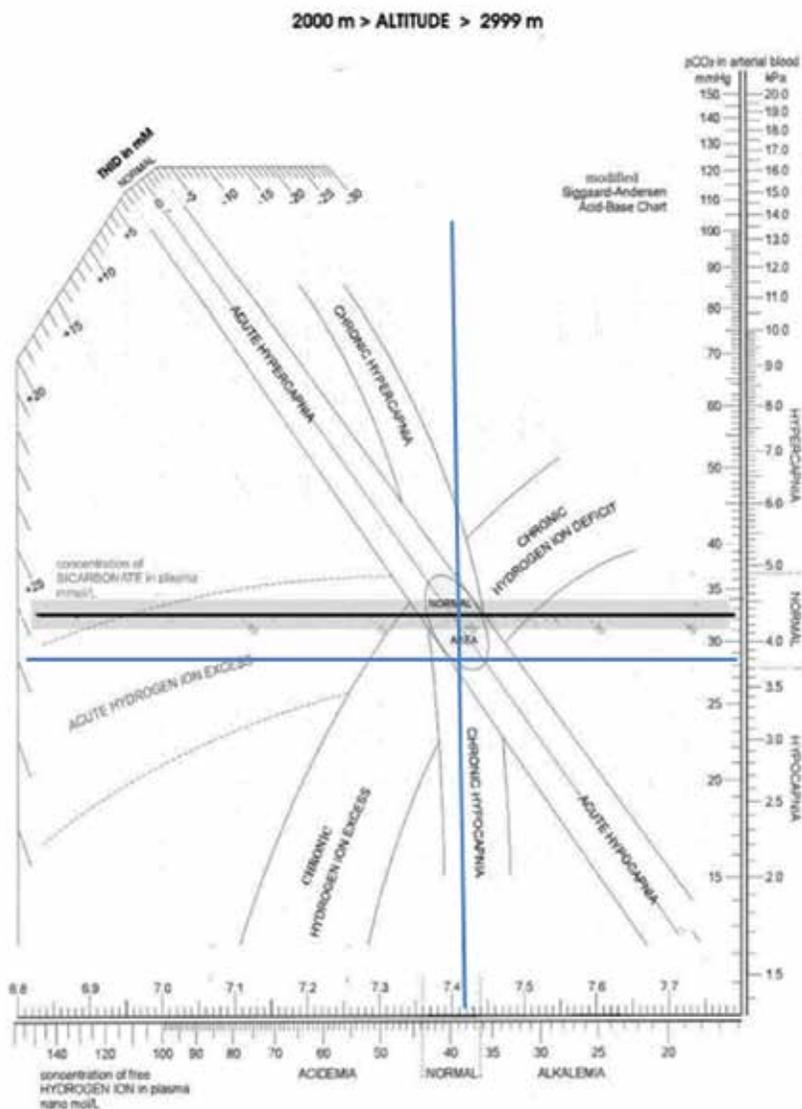


Figura 3. Equilibrio ácido-base. Hipoxemia.

La intersección de la vertical ($\text{pH } 7,42$) con la horizontal ($\text{PaCO}_2 \text{ } 28,9$) cae sobre el área normal del nomograma. No hay trastorno ácido base. Hipoxemia. Los valores de pH , PaCO_2 y HCO_3^- están dentro de los rangos normales para hombres mayores de 60 años según el estudio de Maldonado y González (tabla 1).

Propuesta

La interpretación de la gasimetría arterial en la práctica clínica diaria puede ser difícil y es factible que dos lecturas del mismo examen sean diferentes, variabilidad interobservador e intraobservador.

Dado que el nomograma de Siggaard-Andersen *modificado* para la altura por Zubieta-Calleja y Pauliev se ajusta a los valores normales para Bogotá, en

esta revisión se propone su uso como una ayuda para la interpretación de los trastornos ácido-base primarios más frecuentes encontrados en la práctica clínica diaria.

A continuación se presentarán algunos ejemplos de muestras de sangre arterial tomadas en la práctica clínica para poner a prueba el nomograma modificado.

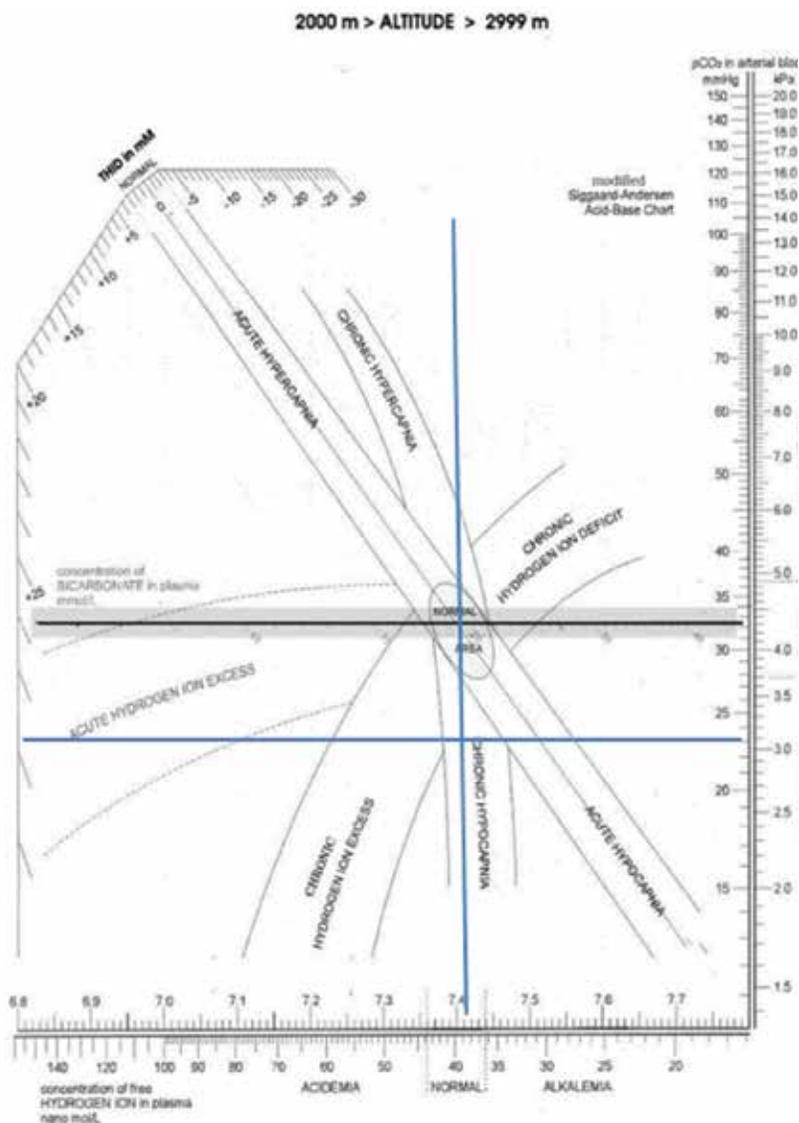


Figura 4. Alcalosis respiratoria (área de hipocapnia crónica). Hipoxemia.

La intersección de la vertical (pH 7,41) con la horizontal (PaCO_2 22,9) cae sobre el área de hipocapnia crónica del nomograma. Alcalosis respiratoria crónica. Hipoxemia. El valor de pH está en rango normal; el valor de la PaCO_2 está por debajo del límite inferior normal para mujeres mayores de 60 años y el valor de HCO_3^- está disminuido secundariamente como respuesta compensatoria renal (tabla 1).

Ejemplo 1

Hombre de 84 años. pH 7,42. PCO_2 28,9. PO_2 55. HCO_3 18,7.

Interpretación: equilibrio ácido base (área normal). Hipoxemia (figura 3).

Ejemplo 2

Mujer de 67 años. pH 7,41. PCO_2 22,9. PO_2 43. HCO_3 14,6.

Interpretación: alcalosis respiratoria (área de hipocapnia crónica). Hipoxemia (figura 4).

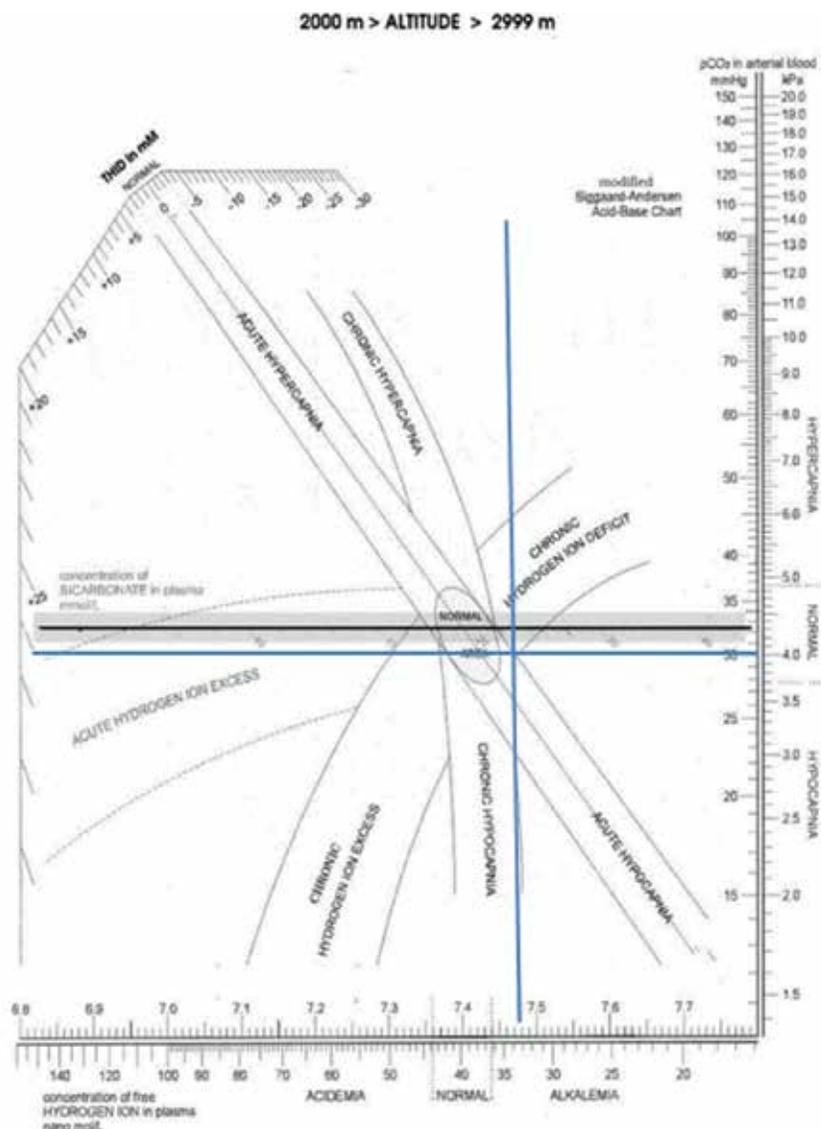


Figura 5. Alcalemia respiratoria (área de hipocapnia aguda). Hipoxemia.

La intersección de la vertical (pH 7,48) con la horizontal (PaCO₂ 30,5) cae sobre el área de hipocapnia aguda del nomograma. Alcalemia respiratoria aguda. Hipoxemia. El pH está por encima del límite superior normal del intervalo; la PaCO₂ está en el límite inferior normal del intervalo para la edad y sexo y el HCO₃⁻ es normal. El estudio de Maldonado y González encontró que en mujeres mayores de 50 años la PaCO₂ esperada tiende a ser más alta que en mujeres jóvenes (tabla 1).

Ejemplo 3

Mujer de 82 años. pH 7,48. PCO₂ 30,5. PO₂ 53. HCO₃ 23,1.

Interpretación: alcalemia respiratoria (área de hipocapnia aguda). Hipoxemia (figura 5).

Ejemplo 4

Hombre de 40 años. pH 7,51. PCO₂ 17,7. PO₂ 75. HCO₃ 14,3.

Interpretación: alcalemia respiratoria crónica agudizada. Sin hipoxemia (figura 6).

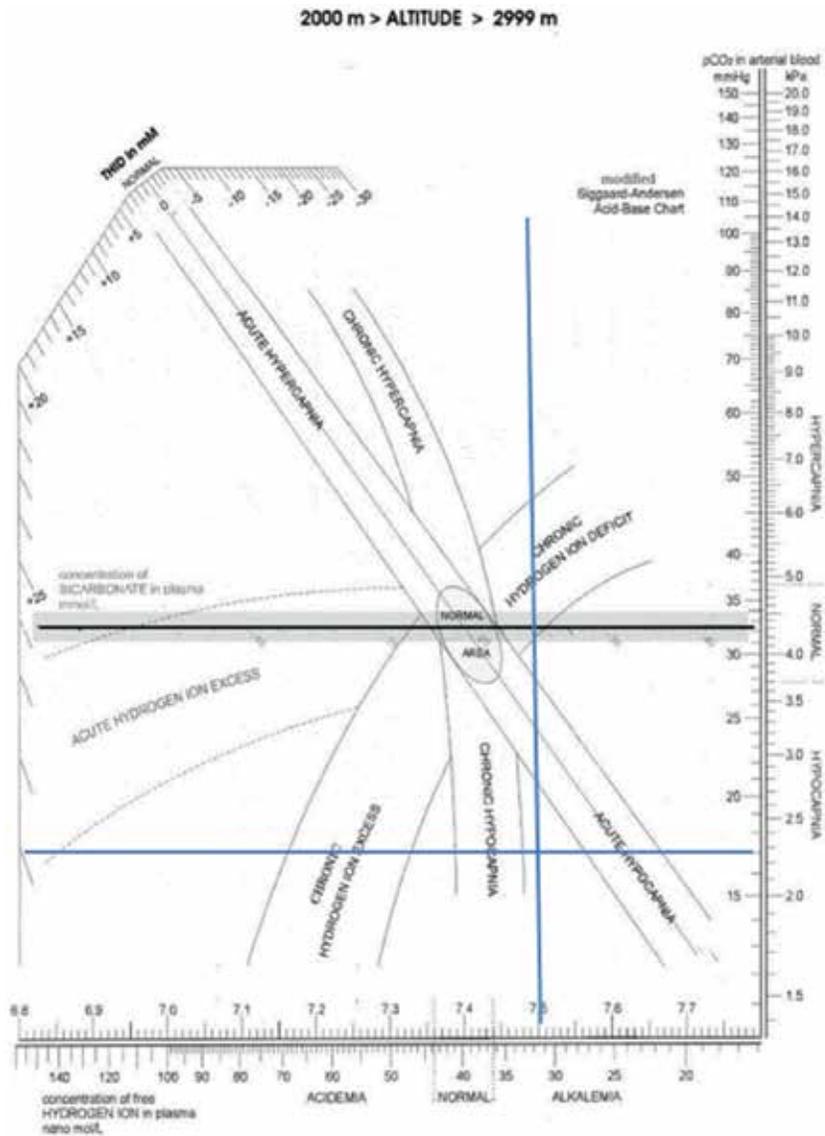


Figura 6. Alcalemia respiratoria. Sin hipoxemia.

La intersección de la vertical (pH 7,51) con la horizontal (PaCO_2 17,7) cae entre las áreas de la hipocapnia aguda y crónica. Más cercana al área de la cronicidad probablemente con un componente de agudización durante la toma de la muestra. La historia clínica también hace parte de la interpretación del examen.

Ejemplo 5

La figura 7 presenta tres muestras de sangre arterial de estados ácido-base respiratorios.

Ejemplo 5

La figura 8 presenta tres muestras de sangre arterial de estados ácido-base metabólicos.

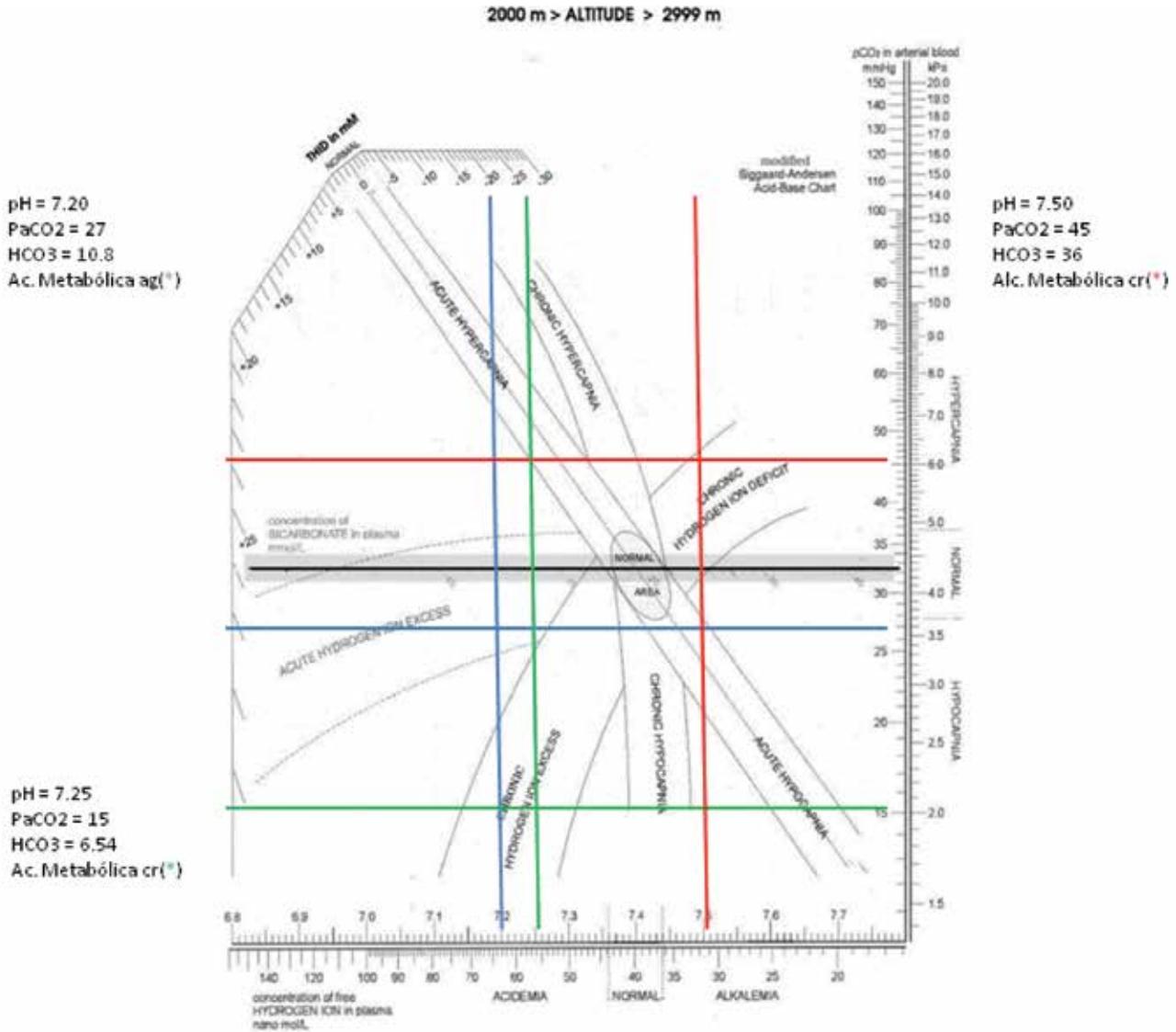


Figura 7. Ejemplos de trastornos ácido-base metabólicos.

En color azul, esquina superior izquierda. La intersección de las líneas azules cae sobre el área de exceso agudo de H⁺, lo cual corresponde a una acidemia metabólica aguda. En color verde, esquina inferior izquierda. La intersección de las líneas verdes cae sobre el área de exceso crónico de H[±], lo cual corresponde a una acidemia metabólica crónica. En color rojo, esquina superior derecha. La intersección de las líneas rojas cae sobre el área de déficit crónico de hidrogeniones, lo cual corresponde a una alcalemia metabólica crónica.

Conclusiones

El nomograma de Siggaard-Andersen modificado para la altura de 2.000–2.999 msnm, rango en el cual está localizada Bogotá (2.640 msnm), es una ayuda gráfica sencilla para la unificación en

la interpretación de las gasimetrías arteriales de la práctica clínica diaria.

Los valores de referencia del último estudio de gases arteriales en Bogotá concuerdan con el nomograma modificado por el grupo del Instituto de

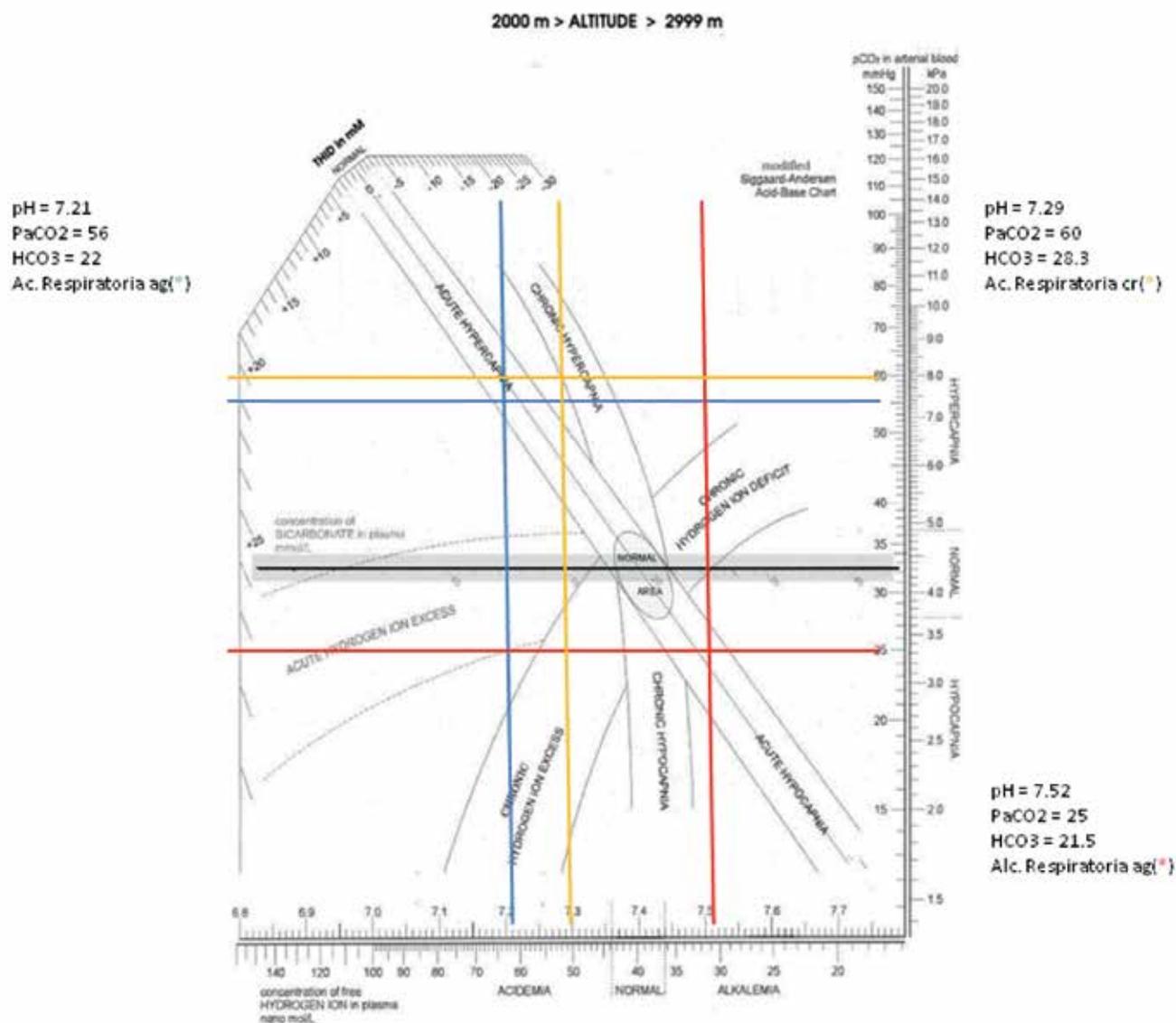


Figura 8. Ejemplos de trastornos ácido-base respiratorios.

En color azul, esquina superior izquierda. La intersección de las líneas azules cae sobre el área de hipercapnia aguda, lo cual corresponde a una acidemia respiratoria aguda. En color amarillo, esquina superior derecha. La intersección de las líneas amarillas cae sobre el área de hipercapnia crónica, lo cual corresponde a acidemia respiratoria crónica. En color rojo, esquina inferior derecha. La intersección de las líneas rojas cae sobre el área de hipocapnia aguda, lo cual corresponde a una alcalemia respiratoria aguda.

Patología de la Alta Altitud de la Paz (Bolivia) y del Instituto Panum de Fisiología Médica de la Universidad de Copenhagen (Dinamarca), razón por la cual nace esta propuesta y se pone en consideración.

La interpretación de las gasimetrías arteriales siempre debe hacerse a la luz de la historia clínica,

pero este método puede ser de gran ayuda en aquellos casos que plantean dudas durante la interpretación.

Bibliografía

1. Restrepo J, Reyes P, Vásquez P, Ardila M, Díaz-Granados B. Gasimetría arterial y alveolar en adultos sanos a nivel de Bogotá. Acta Médica Colombiana. 1982;6:461-466.

2. Acevedo LE, Solarte I. Gasimetría arterial en adultos jóvenes a nivel de Bogotá. *Acta Médica Colombiana*. 1984;1:7-14.
3. Caro J, Pacheco PM. Estudio de función respiratoria: Espirometría y gases arteriales en sujetos normales a 2.640 metros de altura, Bogotá: Temas Médicos, Tomo IV; 1972.
4. Osorio P. Gasimetría arterial normal en Bogotá. Trabajo presentado al VI Congreso Colombiano de Medicina Interna, 1980. Resúmenes VI Congreso, pág. 46 R (195).
5. Maldonado D, González-García M, Barrero M, Casas A, Torres-Duque CA. Reference values for arterial blood gases at an altitude of 2.640 meters. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:A4852.
6. Andersen OS, Engel K. A new acid-base nomogram. An improved method for the calculation of the relevant blood acid-base data. *Scand J Clin Lab Invest*. 1960;12:17-186.
7. Andersen OS. Acid-base balance. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. 2005;1-6.
8. Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56:155-170.
9. Zubieta-Calleja GR, Zubieta-Calleja G, Zubieta-Calleja L, Ardaya-Zubieta G, Paulev PE. Do over 200 million healthy altitude residents really suffer from chronic acid-base disorders? *Ind J Clin Biochem*. 2011;26:6-65.

Hemoptisis recurrente como complicación de la fibrosis quística. Implicaciones para el tratamiento

Recurrent hemoptysis as a complication of cystic fibrosis. Implications for treatment

JENNIFER VILLAR ZAPATA, MD.⁽¹⁾; NELSON LOBELO, MD.⁽²⁾; CATALINA VÁSQUEZ SAGRA, MD.⁽³⁾; JENNY JURADO HERNÁNDEZ, MD.⁽³⁾; AMADOR OVALLE, MD.⁽⁴⁾

Resumen

La hemoptisis es una complicación que se reporta comúnmente en los pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y afecta aproximadamente al 9% de la población. Puede darse en escasa cantidad o en episodios masivos (4%-5% de los pacientes), definidos como sangrados superiores a 240 mL durante un periodo de 24 horas. Su patogénesis no está totalmente dilucidada, pero la causa más relacionada es la inflamación persistente de la vía aérea asociada a la neovascularización con tortuosidad y daño en la vasculatura de las arterias bronquiales, las cuales manejan presiones con valor sistémico.

Se describe el caso de un paciente joven con diagnóstico confirmado de fibrosis quística en quien se logró controlar la hemoptisis de manera adecuada a través de un tratamiento escalonado de la complicación.

Palabras clave: *fibrosis quística, hemoptisis, embolización arterial, radiología intervencionista.*

Abstract

Hemoptysis is a commonly reported complication in patients with cystic fibrosis. It affects about 9% of the population. It can be of scarce quantity or massive (4%-5% of patients); the latter is defined as bleeding greater than 240 mL during a 24-hour period. Its pathogenesis is not completely understood, but the most commonly related cause is persistent inflammation of the airway associated with neovascularization, with tortuosity and damage of bronchial arteries, whose pressure values are systemic.

We describe the case of a young patient with confirmed cystic fibrosis in whom hemoptysis was successfully controlled with a stepwise treatment of the complication.

Keywords: *cystic fibrosis, hemoptysis, arterial embolization, interventional radiology.*

Caso

Paciente de 24 años, natural y procedente de Ibagué (Tolima), con diagnóstico de fibrosis quística a sus dos años de edad por síntomas digestivos persistentes y posteriormente respiratorios, con electrolitos en sudor positivos y estudio molecular que detectó mutación DF508. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro clínico de una semana de evolución, conformado por astenia, adinamia, dificultad respiratoria, hemoptisis y deterioro de la función pulmonar; dentro de los últimos aislamientos microbiológicos se encontraban *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina y *Pseudomonas aeruginosa* sensible a carbapenémicos. Desde el punto de vista radiológico se evidenciaron bronquiectasias difusas de predominio sacular hacia el lóbulo superior derecho (figura 1).

⁽¹⁾Pediatra, Hospital Universitario Infantil de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Radiólogo Intervencionista, Hospital Universitario Infantil de San José.

⁽³⁾Neumólogo Pediatra, Fundación Neumológica Colombiana. Hospital Universitario Infantil de San José.

⁽⁴⁾Neumólogo Clínico. Grupo Multidisciplinario de Fibrosis Quística, Hospital Universitario Infantil de San José.

Correspondencia: Amador Ovalle. Correo electrónico: amadorovalle@gmail.com

Recibido: 10-12-2013. Aceptado: 15-02-2014.

Durante la hospitalización persistió la hemoptisis a pesar del tratamiento antibiótico, limitándolo para realizar la terapia respiratoria y su actividad física; dado el compromiso predominante del lóbulo superior derecho y la sospecha de que esta zona contribuía de manera importante a la hemoptisis, se propuso en junta médicoquirúrgica, con apoyo de Radiología intervencionista, realizar embolización arterial y evitar o posponer un tratamiento quirúrgico como la lobectomía.

Se hizo cateterismo de la arteria femoral y luego de la arteria bronquial que irriga el lóbulo superior derecho. Se hallaron múltiples vasos colaterales tortuosos; se embolizó con microesferas en dos viales y posteriormente se insertaron dos dispositivos tipo *coil* con los cuales se logró disminuir el sangrado.

Después del procedimiento evolucionó de manera satisfactoria, con notable disminución de los episodios de hemoptisis, tanto en número como en volumen de sangrado. Sin embargo, como efecto secundario cursó con dolor pleurítico por aproximadamente veinte días, sin otras complicaciones. Recibió tratamiento con polimixina B asociado a ciprofloxacina para cubrimiento de infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

Siete meses después tuvo un nuevo episodio de hemoptisis masiva (100 mL en 24 horas), motivo

por el cual fue hospitalizado en su ciudad de origen, donde se inició antibioterapia biconjugada con el fin de controlar la infección endobronquial y ser remitido a una institución de mayor nivel de complejidad para posible manejo quirúrgico. Se realizó lobectomía superior derecha a través de toracoscopia, y desarrolló hemotórax en el postoperatorio inmediato, el cual se evacuó y controló con nueva toracoscopia y toracostomía derecha. La evolución posterior fue favorable. En la actualidad se encuentra en recuperación nutricional y de su condición física de manera progresiva, sin hemoptisis.

Discusión

La hemoptisis se define como el sangrado agudo de origen pulmonar, el cual puede ser masivo, esto es con un volumen de sangre de 240-300 mL/día, o menor en los casos recurrentes (100 mL/día en 3 a 7 días); también se considera como todo sangrado que requiera transfusión de glóbulos rojos (1). La hemoptisis diaria de pequeñas cantidades puede

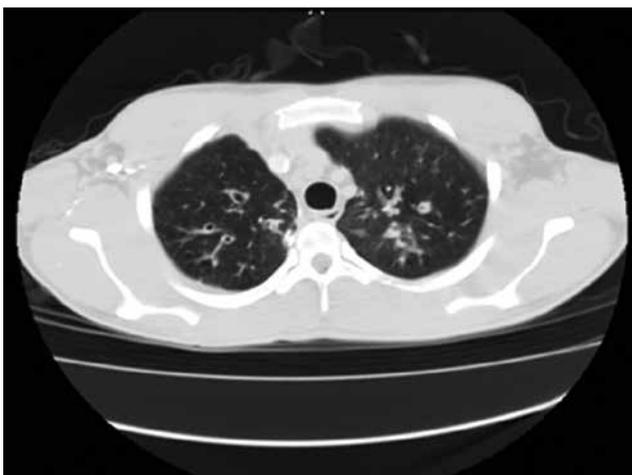


Figura 1. Tomografía de tórax que muestra bronquiectasias saculares en el lóbulo superior derecho.

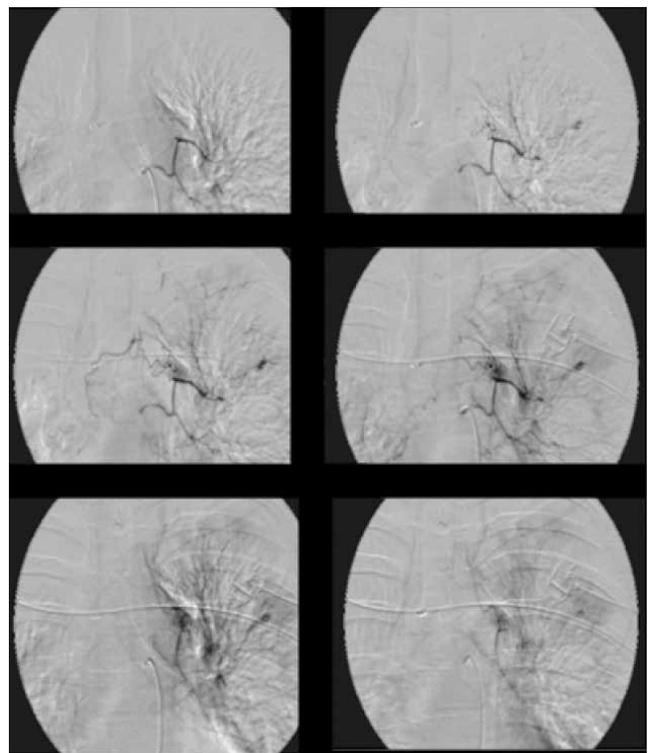


Figura 2. Cateterismo arterial y embolización selectiva de la arteria bronquial para el lóbulo superior derecho.

convertirse en una complicación frecuente en los pacientes con fibrosis quística (2).

Es más común en adolescentes y rara en niños pequeños; se ha comprobado que se asocia con una mortalidad del 50% al 85% (3, 4). Se estima que aproximadamente el 1% de los enfermos con fibrosis quística presentará un episodio de hemoptisis masiva cada año, cuya frecuencia mayor se da entre aquellos que sobrepasan los 16 años de vida (2). El 22% de los pacientes cuentan con una función pulmonar normal (3); sin embargo, dentro de sus complicaciones más sobresalientes están la asfixia en el 80% y la anemia aguda por sangrado masivo en el 20% restante (5, 6).

Pátogénesis

El pulmón tiene doble sistema vascular, pulmonar y bronquial, y entre éstos pueden surgir múltiples anastomosis de predominio en los lechos capilares, que se encargan del intercambio gaseoso alveolar; la circulación bronquial es la responsable del 5% del gasto cardiaco y está encargada de la irrigación de la estructura. La circulación bronquial maneja presiones sistémicas y es la responsable del 90% de los episodios de hemoptisis; puede, así mismo, generar sangrados masivos cuando cuenta con anastomosis con otras arterias como la mamaria interna, la subclavia, las intercostales y otras del orden sistémico, hecho que a su vez explicaría la importancia del tratamiento adecuado de los episodios de hemoptisis y las posibles complicaciones de la embolización (5, 6). Adicionalmente, se han demostrado procesos de neovascularización y remodelación vascular posteriores a procesos inflamatorios como bronquiectasias, bronquitis crónica o infecciones crónicas necrosantes del parénquima pulmonar adyacente a los bronquios, que contribuyen a la etiopatogenia de la hemoptisis (5, 6).

Esta condición tiene su origen en la erosión y posterior ruptura de una arteria bronquial con drenaje a la vía aérea, siendo la inflamación crónica de esta última la que estimula la hipertrofia y la neovascularización (5, 6). En los episodios agudos de exacerbación en los pacientes con fibrosis quística se han detectado niveles elevados del factor de crecimiento

endotelial vascular (promotor de la angiogénesis); también se han identificado productos bacterianos que alteran el epitelio y el endotelio vascular y que estimulan la proliferación arterial bronquial (5), lo cual lleva a elongación, dilatación y tortuosidad de los vasos bronquiales, así como de sus anastomosis y sus colaterales (5-9).

Su etiología también puede verse enmarcada en otros orígenes como el tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos que interfieren con la hemostasia, el uso de fármacos irritantes en aerosol, el déficit de vitamina K y las variaciones en la presión arterial por cambios posturales (2). Aunque el diagnóstico de hemoptisis es clínico, la mayoría de los pacientes cuentan con un estudio imaginológico del tórax que permite determinar la severidad y extensión del compromiso parenquimatoso y de la pequeña vía aérea que puede acompañar su evolución (como en el caso de las bronquiectasias que pueden facilitar la presentación clínica inicial con expectoración hemoptoica o hemoptisis recurrente). En algunos casos conviene realizar fibrobroncoscopia para identificar con mayor precisión el sitio del sangrado. La evaluación complementa con el estudio de anomalías en la coagulación como causa del sangrado (deficiencia de vitamina K, trastornos de la función hepática, trombocitopenia), antes de cualquier manejo específico (3).

Dentro de los diagnósticos diferenciales de hemoptisis se encuentran: los sangrados de la vía aérea superior o del tracto gastrointestinal, la aspiración de cuerpo extraño y la ingestión de medicamentos.

De otra parte, para el estudio de los casos de hemoptisis se investigan de manera integral sus probables causas y la condición del paciente, como mínimo con la ayuda de una radiografía de tórax, un hemograma (hemoglobina, hematocrito y plaquetas), pruebas de coagulación, hemoclasificación, pruebas de función hepática y muestras de secreciones bronquiales para estudio microbiológico (1).

Algunos episodios de hemoptisis pueden mejorar de forma espontánea sin necesidad de intervenciones o cambios en el tratamiento, mientras que otros, que sólo ocurren en los episodios de exacerbación,

desaparecen luego del control de la misma, pero recidivan ante una nueva agudización (5-9).

Son estrategias del tratamiento habitual la administración de antibióticos de amplio espectro con óptima cobertura contra *S. aureus* y *P. aeruginosa* teniendo en cuenta que son más efectivos los manejos con medicación endovenosa que inhalada si bien su uso conjunto aumenta la efectividad (10-19, 22). Así mismo, figuran el aumento de las medidas de limpieza de la vía aérea como la utilización de alfa dornasa y la DNasa recombinante humana, que favorece el aclaramiento mucociliar al disminuir la viscosidad de las secreciones, y por ende los episodios de exacerbación con el fin de evitar infecciones severas (2).

El tratamiento de los episodios de hemoptisis comprende, de igual forma, un enfoque integral que incluye tranquilizar al paciente, brindar sedación eventual, garantizar el apoyo psicológico, suspender medicamentos potencialmente hemorrágicos o irritantes, ordenar suplencia de oxígeno, corregir el déficit de vitamina k, transfundir ante pérdidas importantes de sangre e iniciar terapia con antibióticos, vasopresina, ácido tranexámico o desmopresina endovenosa (2-11, 12). Se recomienda evitar la percusión torácica durante 24 horas aunque no existe evidencia de que se deba suspender la terapia respiratoria; ésta debe reintroducirse lo antes posible para mejorar la higiene bronquial (13, 14). En los episodios de hemoptisis masiva o si se repite el sangrado (más de 100 mL diarios durante 7 días), se considera efectuar broncoscopia más embolización con el fin de localizar y controlar el sangrado, aunque se debe tener en cuenta que en ocasiones la hemorragia masiva impide una correcta visualización.

Las indicaciones de embolización son:

- a) Hemoptisis persistente a pesar de otras opciones terapéuticas menos agresivas o que ponen en riesgo vital al paciente como para requerir una intervención inmediata.
- b) Hemoptisis no masivas pero recurrentes y/o que interfieren con la calidad de vida del paciente (2).

Otras medidas terapéuticas son el taponamiento con balón del segmento o lóbulo sangrantes, la

instilación de noradrenalina o el suero frío intrabronquial, aunque con una casuística menor de pacientes. Una de las posibles y eventuales complicaciones de la embolización es el infarto de órganos distales a la zona embolizada y la muerte. En casos graves que no respondan al tratamiento en mención, puede acudir a la angiografía bronquial selectiva si persiste el sangrado. Podrá considerarse la lobectomía, luego de la embolización de las arterias sangrantes, en aquellos pacientes que no mejoran con la embolización y que cursan con sangrado desde un lóbulo plenamente identificado (1).

La embolización de arterias bronquiales es uno de los tratamientos más usados en hemoptisis de diferentes etiologías, incluyendo tuberculosis, bronquiectasias, aspergilosis, fistula aortobronquial y fibrosis quística. Con esta se logran disminuir las comorbilidades que se presentan al exponer a estos pacientes a tratamientos quirúrgicos (15); las principales contraindicaciones para embolización arterial incluyen: coagulopatía incorregible, falla renal y reacción alérgica severa a los medios de contraste (15-16).

Luego de la embolización arterial la tasa de recurrencia es de aproximadamente 50% en los cuatro primeros meses (4) y muchos casos requerirán nueva embolización (2), la cual puede llevarse a cabo hasta tres veces en el mismo episodio; luego se recurrirá a otras opciones terapéuticas si el sangrado perdura. La eficacia general para el control inicial de la hemoptisis después de una embolización es cercana al 75%, aumenta al 89% después de dos embolizaciones y es del 93% después de tres (13, 20-22).

Las indicaciones para intervención quirúrgica en los pacientes con fibrosis quística se derivan principalmente de patologías pleurales como el neumotórax, el derrame pleural y el empiema; en cuanto a las alteraciones parenquimatosas están las bronquiectasias, la hemoptisis (con o sin bronquiectasias relacionadas) y los abscesos pulmonares, pero solo deben ser consideradas cuando los tratamientos médicos y las embolizaciones se hayan agotado en su totalidad. Entre las opciones sugeridas figuran la ligadura arterial selectiva y la lobectomía, aunque en cada una de estas es preciso tener en

cuenta la capacidad pulmonar reducida del paciente y el riesgo de recurrencia de hemoptisis en otra localización (23).

En cuanto al trasplante pulmonar, las indicaciones actuales son el deterioro respiratorio progresivo demostrado por deterioro del VEF1 mayor del 30%, la hipoxemia y la hipercapnia severas, el incremento en la frecuencia y duración de las exacerbaciones pulmonares que requieran hospitalización y la ausencia de respuesta a los manejos médicos como en el caso de hemoptisis masiva recurrente y resistencia bacteriana intratable (22).

Conclusión

La hemoptisis constituye una de las complicaciones esperadas en los pacientes que padecen fibrosis quística; generalmente es causada por hipertrofia de las arterias bronquiales en respuesta a anomalías y lesiones repetidas o crónicas sobre el parénquima pulmonar con la respectiva erosión y ruptura de las mismas. El tratamiento antibiótico es el paso inicial de una serie de medidas escalonadas que requieren seguimiento clínico adecuado, durante el cual ocasionalmente se requiere embolización de las arterias bronquiales para estabilizar al paciente y obtener un excelente resultado a corto plazo y desenlaces variables a largo plazo; de igual manera, disminuye los riesgos y las complicaciones asociados con los tratamientos quirúrgicos, razón por la cual se continúa en la búsqueda de mayor precisión del momento para efectuar dicho procedimiento.

De otro lado, es importante optimizar la condición clínica del paciente antes de la intervención y procurar el diagnóstico correcto de la etiología de la hemoptisis, con el fin de ofrecer mejor calidad de vida y resultados favorables; la lobectomía se indica una vez haya falta de respuesta a las terapias habituales. En cualquier circunstancia es indispensable el seguimiento multidisciplinario que conduzca a obtener resultados óptimos.

Bibliografía

1. Consenso de fibrosis quística. Arch Argent Pediatr. 1999;97:188-224.
2. Prados C, Máiz L, Antelo C, Baranda F, Blázquez J, Borro JM, et al

- Cystic fibrosis: consensus on the treatment of pneumothorax and massive hemoptysis and on the indications for lung transplantation. Arch Bronconeumol. 2000;36(7):411-6.
3. Flume PA. Pulmonary complications of cystic fibrosis. Respir Care. 2009;54(5):618-27.
4. Flume PA, Yankaskas JR, Ebeling M, Hulsey T, Clark LL. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. Chest. 2005;128:729-738.
5. Charan NB, Baile EM, Pare PD. Bronchial vascular congestion and angiogenesis. Eur Respir J. 1997;10:1173-1180.
6. McDonald DM. Angiogenesis and remodeling of airway vasculature in chronic inflammation Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:S39-S45.
7. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment. Thorax. 1983;38:572-578.
8. Parker CM, Nolan R, Lougheed MD. Catamenial hemoptysis and pneumothoraces in a patient with cystic fibrosis. Can Respir J. 2007;14:295-297.
9. McDonald DM. Angiogenesis and remodeling of airway vasculature in chronic inflammation Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:S39-S45.
10. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2002;34:91-100.
11. Barben JU, Ditchfield M, Carlin JB, Robertson CF, Robinson PJ, Olinsky A. Major haemoptysis in children with cystic fibrosis: a 20-year retrospective study. J Cyst Fibr. 2003;2:105-111.
12. Popper J. The use of premarin IV in hemoptysis. Dis Chest. 1960;37:659-60.
13. Schidlow DV, Taussig LM, Knowles MR. Cystic Fibrosis Foundation consensus conference report on pulmonary complications of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 1993;15:187-98.
14. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Rosenblatt RL, Quittell L, Marshall BC. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee; Cystic Fibrosis Foundation Pulmonary Therapies Committee. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:298-306.
15. Coss-Bu JA, Sachdeva RC, Bricker JT, Harrison GM, Jefferson LS. Hemoptysis: a 10-year retrospective study. Pediatrics. 1997;100:E7.
16. Sidhu M, Wieseler K, Burdick TR, Shaw DW. Bronchial artery embolization for hemoptysis. Semin Intervent Radiol. 2008;25:310-8.
17. Barben J, Robertson D, Olinsky A, Ditchfield M. Bronchial artery embolization for hemoptysis in young patients with cystic fibrosis. Radiology 2002; 224:124-130.
18. Antonelli M, Midulla F, Tancredi G, Salvatori FM, Bonci E, Cimino G, Flaishman I. Bronchial artery embolization for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis. Chest. 2002;121: 796-801.
19. Hurt K, Simmonds NJ. Cystic Fibrosis: Management of Haemoptysis. Paediatr Respir Rev. 2012; 13: 200-205.
20. Flume PA, Mogayzel Jr PJ, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Pulmonary Guidelines: Pulmonary Complications: Hemoptysis and Pneumothorax. Am J Respir Crit Care Med 2010;182: 298-306.
21. Rolla M, D'Andrilli A, Rendina EA, Diso D, Venuta F. Cystic fibrosis and the thoracic surgeon. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;39:716-25 Cystic fibrosis and the thoracic surgeon. Rolla M, D'Andrilli A, Rendina EA, Diso D, Venuta F. Eur J Cardiothorac Surg 2011;39:716-25.
22. Ryan G, Jahnke N, Remington T. Inhaled antibiotics for pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 12: CD008319.

Asma potencialmente fatal y disfunción de cuerdas vocales en paciente con estrés psicosocial como posible desencadenante de crisis asmáticas

Potentially fatal asthma and vocal chord dysfunction in a patient with psychosocial stress as possible trigger for asthma crises

JUAN SEBASTIÁN MOLINA, MD⁽¹⁾; ALIRIO RODRIGO BASTIDAS, MD., MSc⁽²⁾; AMANDA DOBLADO, TR⁽³⁾; SANDRA TORO-HERRERA, MD⁽⁴⁾; LUIS FERNANDO GIRALDO, MD., PHD.(C)⁽⁵⁾

Resumen

Los trastornos psiquiátricos son causas frecuentes de morbilidad en la población general, y su asociación con enfermedades orgánicas, entre ellas las patologías pulmonares, es frecuente. La relación entre las enfermedades mentales y dichas patologías puede desencadenar mala adherencia al tratamiento farmacológico, así como mayor uso de medicamentos controladores y aliviadores. El caso que se publica muestra la asociación entre asma potencialmente fatal con disfunción de cuerdas vocales, en donde el componente psicosocial personal podría desencadenar exacerbaciones severas con gran morbilidad para la paciente, deterioro en su calidad de vida y requerimiento de terapia farmacológica agresiva. Por esto es vital reconocer estos factores de estrés para iniciar una terapia integral, a fin de lograr mayor adherencia al tratamiento, disminuir las exacerbaciones y hospitalizaciones y evitar el escalonamiento terapéutico.

Palabras clave: *asma, parálisis de cuerda vocal, trastornos mentales.*

Abstract

Psychiatric disorders are a common causes of morbidity in general population and their association with organic diseases, including lung diseases is common. The relationship between mental illness and these diseases can lead to poor adherence to medical treatment, as well as increased use of controller medications and relievers. The case we present here shows the association between lung diseases, in this case near-fatal asthma with vocal cord dysfunction (VCD), where the personal psychosocial component could trigger severe exacerbations with significant morbidity for the patient, deteriorating her life quality and requiring aggressive drug therapy. This is why it is vitally to recognize these stressors in order to initiate an integral therapy, achieving greater adherence and decreased exacerbations, hospitalizations and avoiding escalation therapy.

Keywords: *asthma, vocal cord paralysis, mental disorders.*

Introducción

La prevalencia de enfermedades mentales asociadas a enfermedades respiratorias, es fuerte y existe una correlación bidireccional entre ambas ya que en los últimos años se ha adquirido mayor conocimiento en asociación con las posibles relaciones fisiopatológicas entre las enfermedades mentales y las orgánicas (1). En los pacientes con patologías respiratorias, puede diagnosticarse trastorno de ansiedad generalizado hasta en el 83%, mientras que

⁽¹⁾Médico Interno, Servicio de Neumología, Clínica Universidad de La Sabana, Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁽²⁾Internista, Neumólogo, Epidemiólogo Clínico, Servicio de Neumología, Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁽³⁾Terapeuta Respiratoria, Especialista en Promoción en Salud y Desarrollo Humano, Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁽⁴⁾Médico Psiquiatra, Servicio de Psiquiatría Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

⁽⁵⁾Internista, Neumólogo, PhD(c) Investigación Clínica Aplicada. Director área de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia.

Correspondencia: Juan Sebastián Molina. Correo electrónico: jmolina1987@gmail.com Recibido: 8-11-2013. Aceptado: 10-01-2014.

el trastorno de pánico llega al 72% y el ataque de pánico al 73% (2). Los pacientes asmáticos sufren trastornos de ansiedad y depresión hasta en el 61% (3); en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) el trastorno depresivo mayor se ha asociado en el 40% (4) y hasta en el 15,8% para el trastorno de ansiedad generalizada, prevalencia tres veces mayor cuando se compara con la población general (2).

En la disfunción de cuerda vocal (DCV) hay una asociación con alteraciones psiquiátricas hasta en el 73% y sus exacerbaciones son una causa frecuente de consulta a urgencias (5). El diagnóstico de la DCV en pacientes con asma y el control de las exacerbaciones asociadas a trastornos psiquiátricos, constituye un desafío para el tratamiento de estos pacientes (6). Si se logra el control adecuado de dichas comorbilidades se puede impactar la calidad de vida, ya que se ha determinado que aquellos pacientes con enfermedades pulmonares, particularmente asma y comorbilidades psiquiátricas asociadas, requieren mayor uso de medicamentos debido al pobre control de la enfermedad; por tanto al recibir un manejo integral de sus patologías psiquiátricas, hay mejores resultados en el control de los síntomas respiratorios (7).

Se expone el caso de una paciente con diagnóstico de asma y DCV, cuyas crisis eran desencadenadas, en su mayoría, por factores psicológicos personales, que requerían tratamiento intrahospitalario y escalonamiento farmacológico sin resultados satisfactorios.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 48 años de edad, ama de casa, quien ocho años atrás inició con un cuadro clínico de tos con expectoración blanquecina, sibilancias y compromiso severo de la función respiratoria; el cuadro cíclico, requirió soporte ventilatorio en varias ocasiones. Tenía, además, antecedente de rinitis, alergia a penicilina, cefalosporinas, trimetoprim/sulfametoxazol, dipirona y ácido acetil salicílico; no narró antecedentes de reflujo gastroesofágico.

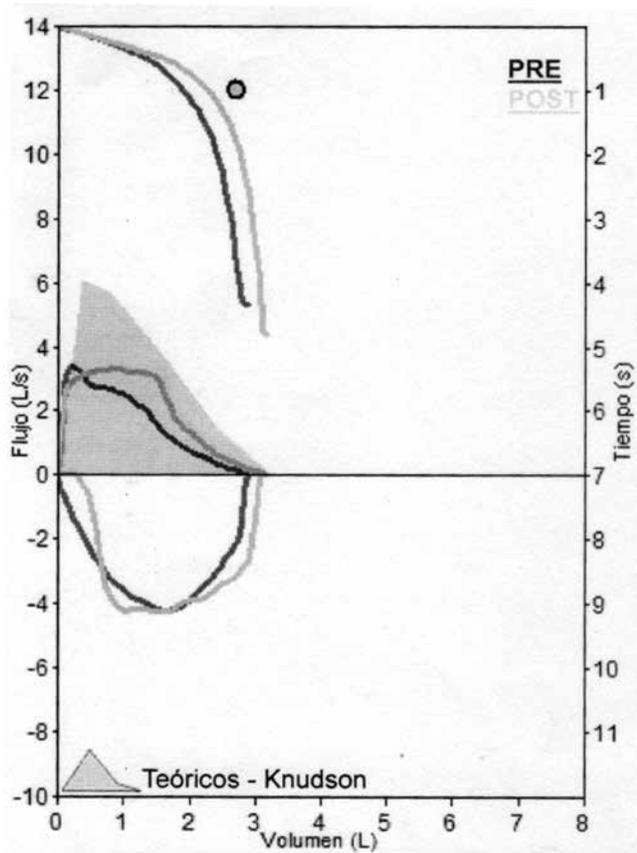
Los ingresos a urgencias se caracterizaron, en su mayoría, por aparición de tos, asociado

cronológicamente con estresores familiares o síntomas de miedo y desesperación, con aparición posterior de sibilancias y deterioro marcado del patrón ventilatorio, presentándose, en algunas ocasiones, alteración en el estado de conciencia y en la gasimetría arterial ($PCO_2 > 50$ mm Hg), así como paro respiratorio. Esto tuvo impacto en su percepción de la enfermedad debido a que en el primer año de presentación de los síntomas aumentaban sus niveles de ansiedad y temor, ya que asociaba cualquier síntoma respiratorio a una crisis asmática, hecho que le impidió continuar ejerciendo su profesión debido a la frecuencia de exacerbaciones.

Fue tratada con múltiples esquemas de crisis y en siete ocasiones requirió ventilación mecánica invasiva con ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El manejo crónico incluía terapia broncodilatadora permanente con salbutamol, bromuro de ipratropio, salmeterol/fluticasona, omalizumab durante seis meses y esteroide oral, sin mejoría clínica ni disminución en frecuencia de las exacerbaciones. La espirometría mostró un patrón obstructivo leve con respuesta significativa al broncodilatador (figura 1). La radiografía de tórax no evidenció alteraciones, y la tomografía computarizada de tórax fue normal.

Se realizó fibrobroncoscopia, la cual no evidenció lesiones obstructivas en árbol bronquial y nasofibrolaringoscopia basal sin alteraciones anatómicas; posterior al ejercicio hasta alcanzar frecuencia cardíaca máxima, se observaron cuerdas vocales falsas edematizadas, con adecuado cierre al estímulo; con oxígeno a 2 y 5 litros las cuerdas vocales tuvieron cierre parcial, dejando orificio posterior triangular con buena motilidad de la cuerda vocal derecha y disminución de la motilidad de la izquierda. El aspecto de la cuerda vocal derecha fue normal, y la izquierda mostró pérdida de la refringencia; sin embargo, hubo cierre parcial al inducir los movimientos con la fonación, y se hizo diagnóstico de disfunción de cuerdas vocales (figura 2).

Durante su última hospitalización requirió intubación orotraqueal con ventilación mecánica prolongada, traqueostomía y oxígeno domiciliario adicional al manejo broncodilatador. Fue valorada por el servicio de Psiquiatría que consideró que la



PARÁMETROS	Pre B2	Post B2
FVC	2,89	3,16
FEV1	1,97	2,30
FEV1%	73	85
FEF 25-75	1,46	1,90

Figura 1. Curva flujo/volumen pre y post broncodilatador.

paciente tenía rasgos de personalidad obsesivos, sin observarse ganancia secundaria en lo referente a la presencia de síntomas.

Discusión

La DCV, también llamada movimiento paradójico de cuerdas vocales, se caracteriza por un movimiento anormal uni o bilateral de las cuerdas vocales durante la inspiración en ausencia de una patología u origen orgánico (8), siendo más frecuente en el género femenino (3:1) (9). Los datos estadísticos son

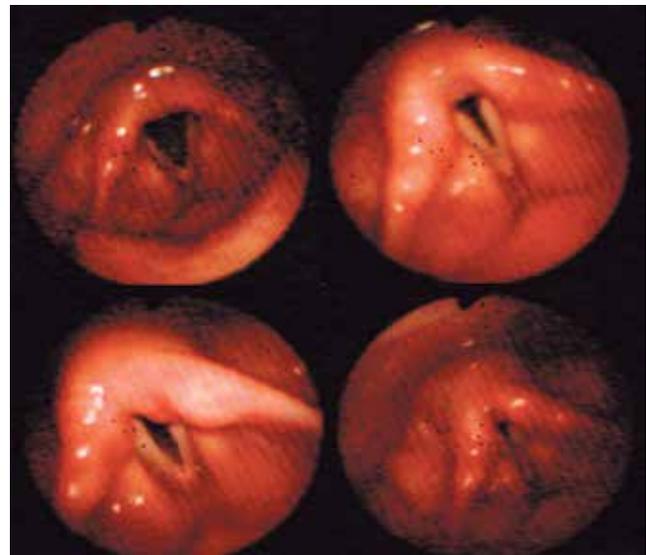


Figura 2. Nasofibrolaringoscopia basal y post ejercicio que permitió el diagnóstico de disfunción de las cuerdas vocales.

pobres debido a la falta de estudios en grandes poblaciones, por lo que se ha estudiado únicamente en grupos específicos, como el caso de pacientes con asma (8). En adultos con asma refractaria, hasta el 10% pueden padecer DCV y cerca del 22% de las consultas recurrentes a los servicios de urgencias se asocia con episodios súbitos de disnea relacionada con laringoespasma (8).

En el caso expuesto la alteración obstructiva en la espirometría, la disfunción en la movilidad de las cuerdas vocales evidenciada en la nasofibrolaringoscopia, en conjunto con la evaluación psiquiátrica, conformaron un diagnóstico de asma asociado a DCV y rasgos de personalidad dentro del espectro ansioso.

Según Sears y colaboradores los episodios severos en la enfermedad asmática con paro respiratorio, la elevación de la presión arterial de CO₂ y/o la alteración del estado de consciencia definen el cuadro conocido como asma potencialmente fatal (10). En esta entidad se describen dos fenotipos (11, 12): el tipo 1, que equivale al 80%-90% de los casos en los que el factor desencadenante son las infecciones respiratorias con una respuesta terapéutica lenta, y el tipo 2 (características presentes en la paciente del caso), donde los adultos tiene una evolución rápida

con asfixia, y cuyos desencadenantes son estresores psicosociales así como alérgenos respiratorios (12).

La DCV, por otra parte, se asocia con condiciones orgánicas y cerca del 40% al 73% con condiciones psicosomáticas como ansiedad y depresión (8, 13–15). Lavoie y colaboradores reportaron que aquellos pacientes con comorbilidades psiquiátricas muestran peor control de su patología pulmonar, independiente de la edad, el género y hábito tabáquico, así como el mayor uso de broncodilatadores de corta acción (9).

Dentro de las explicaciones del porqué los episodios agudos de las enfermedades mentales se relacionan con cuadro de exacerbación en patologías pulmonares como en el asma, se describe el “hiperalertamiento”, un componente psicogénico que puede estar presente en dicha enfermedad. Lamandescu sugiere también que la hipocapnia secundaria a la hiperventilación, común en estados agudos de ansiedad, puede desencadenar espasmos bronquiales y generar así crisis asmáticas en pacientes con cierta susceptibilidad genética (8). Por otro lado, la alcalosis respiratoria, que lleva a una alteración en el manejo del calcio intracelular en sujetos con alteraciones en la reparación celular (vía de la menor resistencia, Lindeman y colaboradores) puede llevar a hipertensión pulmonar, y conllevar mayor hipoxemia y disnea (16).

De otro lado, los trastornos psiquiátricos y las exacerbaciones respiratorias pueden estar asociados con la producción de ciertos neurotransmisores, fenómeno que conduce a una “incoordinación” en el funcionamiento normal del aparato vocal de los sujetos con DCV (17). Los individuos con alteraciones mentales sobreproducen acetilcolina y otras sustancias como la sustancia P, neurocininas A y B y péptido relacionado con el gen de calcitonina los cuales estimulan el nervio vago a través del sistema autónomo parasimpático, y pueden llevar a broncoespasmo sin predominio de la hipersecreción bronquial. Las situaciones de estrés crónico o ansiedad prolongada, también se relacionan con disminución en la producción de cortisol, que progresa a una disregulación de los procesos anti y pro inflamatorios, generando mayor susceptibilidad a desencadenar respuestas broncoconstrictoras (17).

En el tratamiento es esencial tener en cuenta un abordaje multidisciplinario. El tratamiento recomendado para el asma es el broncodilatador; en cuanto a la DCV son útiles la psicoterapia conductual (18) y los ejercicios de respiración con la utilización de dispositivos como el threshold inspiratorio, el cual al aumentar la eficiencia de los músculos de la vía aérea superior durante la inspiración, relaja las cuerdas vocales, eliminando el estridor (19). También se ha utilizado la toxina botulínica que inhibe la liberación de acetil colina y relaja las cuerdas vocales (20), evitando así el trauma de procesos como la traqueostomía (reservados para casos severos); sin embargo, esta opción puede producir disfgia y aspiración.

El tratamiento farmacológico de las enfermedades mentales es una de las medidas más importantes para el control de exacerbaciones de las enfermedades respiratorias en estos pacientes. En este aspecto, los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina son los más estudiados y han demostrado un mejor perfil de seguridad y así como menor requerimiento de corticosteroides sistémicos a largo plazo (21, 22). Aunque en la paciente del caso no se ha documentado un trastorno definido, teniendo en cuenta lo observado durante la atención en urgencias y hospitalización, y que su personalidad tiene rasgos del grupo C, es válido hacer un seguimiento que permita dilucidar si hay un trastorno de ansiedad de base o un control pobre de las respuestas a la ansiedad que generen mal control y exacerbación de los síntomas respiratorios.

Conclusión

Además de mejorar la calidad de vida de los pacientes, el control de las enfermedades mentales puede influir en la regulación de la liberación de los neurotransmisores hasta ahora implicados en el control pobre y la exacerbación de las enfermedades respiratorias; asimismo, el manejo de la patología respiratoria con broncodilatadores puede ser beneficioso en algunos pacientes con DCV y están indicados para el manejo de las exacerbaciones y el control de la enfermedad de base. En este tipo de patologías se propone realizar un seguimiento a cargo del servicio de Psiquiatría, en conjunto con una entrevista familiar, un registro del pensamiento y la

implementación de técnicas de relajación y de distracción del pensamiento, lo que puede brindar alternativas que pueden mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Los trastornos mentales deben considerarse en pacientes con cuadros severos y recurrentes de DCV y asma. El manejo de las mismas puede ayudar a controlar y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, prescribir menos medicamentos de larga acción y disminuir a largo plazo los ingresos hospitalarios y las consultas a servicios de urgencias.

Bibliografía

- Jain A, Lolak S. Psychiatric aspects of chronic lung disease. *Current psychiatry Reports*. 2009;11:219-25.
- Shanmugam G, Bhutani S, Khan DA, Brown ES. Psychiatric considerations in pulmonary disease. *Psychiatric Clin North Am*. 2007;30:761-80.
- Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosomatic Medicine*. 2003;65:963-70.
- Balkinsoon R, Norwood R. Current perspectives on management of co-morbid depression in COPD. *COPD*. 2005;2:185-93.
- Jain S, Bandi V, Zimmerman J, Hanania N, Guntupalli K. Incidence of vocal cord dysfunction in patients presenting to emergency room with acute asthma exacerbation. *CHEST*. 1999;11:243.
- Benninger C, Parsons JP, Mastronarde JG. Vocal cord dysfunction and asthma. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2011;17:45-9.
- Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M, Bacon SL, Lemièrre C, Malo J-L, et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients. *Respir Med*. 2005;99:1249-57.
- Truong A, Truong DT. Vocal cord dysfunction: an updated review. *Otolaryngol*. 2011;2:2.
- Mobeireek A, Alhamad A, Al-Subaei A, Alzeer A. Psychogenic vocal cord dysfunction simulating bronchial asthma. *Eur Resp J*. 1995;8(11):1978-81.
- Molfino NA, Slutsky AS. Near-fatal asthma. *Eur Respir J*. 1994;7:981-90.
- Restrepo RD, Peters J. Near-fatal asthma: recognition and management. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:13-23.
- Rodrigo GJ. Asma potencialmente fatal o de riesgo vital. [Consultado Mar 25 de 2013]; Disponible en: http://www.ramr.org.ar/archivos/numero/ano_9_4_dic_2009/mere4_1.pdf
- Morris M, Christopher K. Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. *CHEST*. 2012;138:1213-23.
- Munro S. Diagnosis and management of vocal cord dysfunction. *J Nurse Practitioners*. 2010;6:675-82.
- Morris M. Vocal cord dysfunction: etiologies and treatment. *Clin Pulm Med*. 2006;13:73-86.
- Kalinin V. Anxiety disorders. 1st. ed. Rijeka, Croatia: InTech; 2011.
- Lamandescu I. Involvement of psychological stimuli in the pathogenic context of bronchial asthma. *Info Medica*. 2009;2:148.
- Thurston N, Fiedorowicz J. Improvement of paradoxical vocal cord dysfunction with integrated psychiatric care. *Psychosomatics*. 2009;50:282-4.
- Weiner P, Azgad Y, Ganam R, Weiner M. Inspiratory muscle training in patients with bronchial asthma. *CHEST*. 1992;102:1357-61.
- Maillard I, Schweizer V, Broccard A, Duscher A. Use of botulinum toxin type A to avoid tracheal intubation or tracheostomy in severe paradoxical vocal cord movement. *CHEST*. 2000;118:874-6.
- Sherwood E, Howard C, Khan DA, Carmody T. Escitalopram for severe asthma and major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept study. *Psychosomatics*. 2012;53:75-80.
- Brown ES, Vigil L, Khan DA, Liggin JDM, Carmody TJ, Rush AJ. A randomized trial of citalopram versus placebo in outpatients with asthma and major depressive disorder: a proof of concept study. *Biological Psychiatry*. 2005;58:865-70.

Patrón de atenuación en mosaico

Mosaic Attenuation

ANA MANZANO, MD⁽¹⁾, CARLOS CELIS PRECIADO, MD⁽²⁾

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

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

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

Recibido: 12-03-2014. Aceptado: 25-03-2014.

El Glosario de la Sociedad Fleishner define este hallazgo como un mosaico de regiones de atenuación heterogénea con bordes bien definidos correspondientes a los lobulillos pulmonares secundarios (1).

Es un signo escanográfico exclusivamente, y se refiere al aspecto heterogéneo en la atenuación del pulmón, consistente en áreas alternantes de mayor y menor densidad (figura 1). Las tres principales causas de este patrón son enfermedad vascular pulmonar, enfermedad parenquimatosa y enfermedad bronquiolar.

Enfermedad vascular pulmonar

La distribución del patrón de atenuación en mosaico en la hipertensión arterial pulmonar se describe como heterogéneo o parcheado con distribución perivascular, que difiere de la segmentaria/subsegmentaria y bien definida observado en tromboembolismo pulmonar crónico; en este caso, raramente puede ocurrir atrapamiento de aire, posiblemente por broncoconstricción en el pulmón hipoperfundido (figura 2). En enfermedad pulmonar veno-oclusiva, el patrón de atenuación en mosaico se ha descrito hasta en 50% de los casos con confirmación histológica de la entidad (2-5).

Enfermedad parenquimatosa

En estos casos la atenuación en mosaico es debida a opacidad en vidrio esmerilado secundaria a compromiso

intersticial u ocupación de los alvéolos con líquido, células o fibrosis interpuestos con pulmón normal de baja atenuación. No se asocia con variaciones regionales en el tamaño de los vasos y los cortes en espiración típicamente muestran disminución normal y uniforme en el volumen pulmonar e incremento en la atenuación del parénquima afectado (2-5).

Este patrón se ha descrito en neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y también en neumonías bacterianas; en las neumonías intersticiales idiopáticas se presenta con mayor en casos de neumonía intersticial descamativa y más raramente en la intersticial inespecífica y la usual.

En neumonitis de hipersensibilidad el patrón de atenuación en mosaico puede estar presente en cualquier estadio y es el hallazgo radiológico más frecuente; puede asociarse con atrapamiento de aire, secundario a bronquiolitis celular.

Enfermedad bronquiolar

El patrón de atenuación en mosaico se presenta en cualquier patología que cursa con obstrucción de la vía aérea. Se ha descrito en bronquiolitis constrictiva idiopática y secundaria a infección, lesión por inhalación, enfermedad injerto contra hospedero, trasplante pulmonar y artritis reumatoide. Así mismo, es un hallazgo inespecífico en

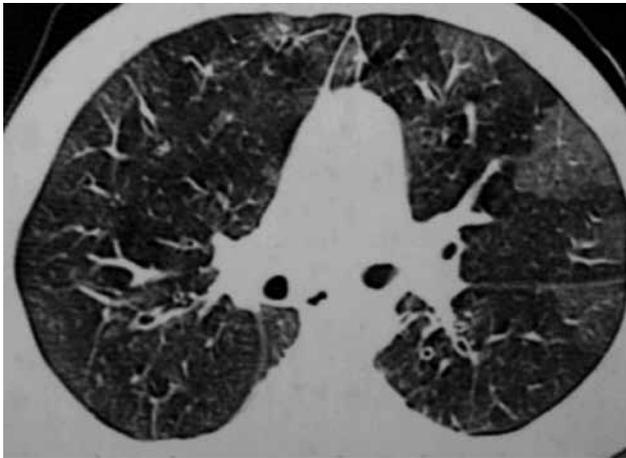


Figura 1. Patrón de atenuación en mosaico. Aspecto heterogéneo, parcheado de la atenuación pulmonar en el que alternan áreas de mayor y menor densidad.

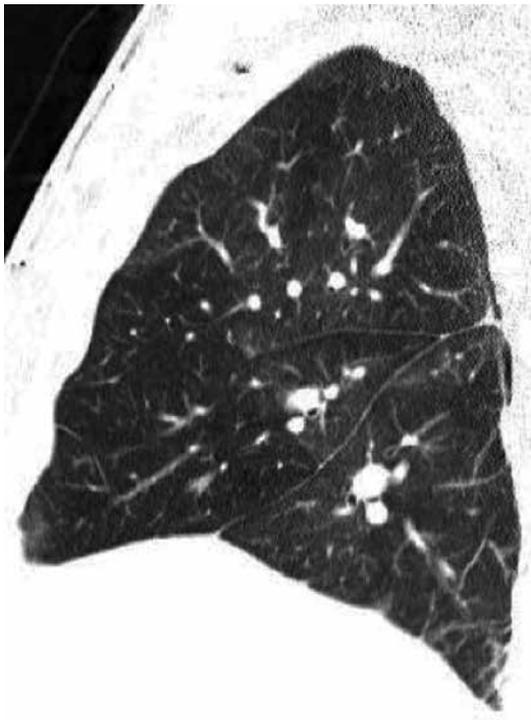


Figura 2. Tromboembolismo pulmonar crónico. Obsérvense las áreas alternantes de mayor y menor densidad. Es evidente la pérdida de la relación arteria/bronquio en la región central y disminución en el tamaño de los vasos periféricos por hipertensión pulmonar.

neumonía criptogénica en organización y junto con atrapamiento de aire se describe en neumonitis de hipersensibilidad subaguda.

La obstrucción bronquiolar ocasiona atrapamiento de aire de lobulillos secundarios, alternados con lobulillos normales, lo cual da el aspecto característico de atenuación en mosaico que se hace más aparente en los cortes en espiración. Dada la vasoconstricción que acompaña estas áreas hipoxémicas del pulmón, las zonas de menor atenuación tienen menor número y tamaño de vasos, hallazgo que permite diferenciarlo de opacidad parcheada en vidrio esmerilado.

El patrón de atenuación en mosaico y el atrapamiento de aire son signos indirectos de asma y cuando comprometen más de un tercio del pulmón son indicadores sensibles de su severidad (figura 3).

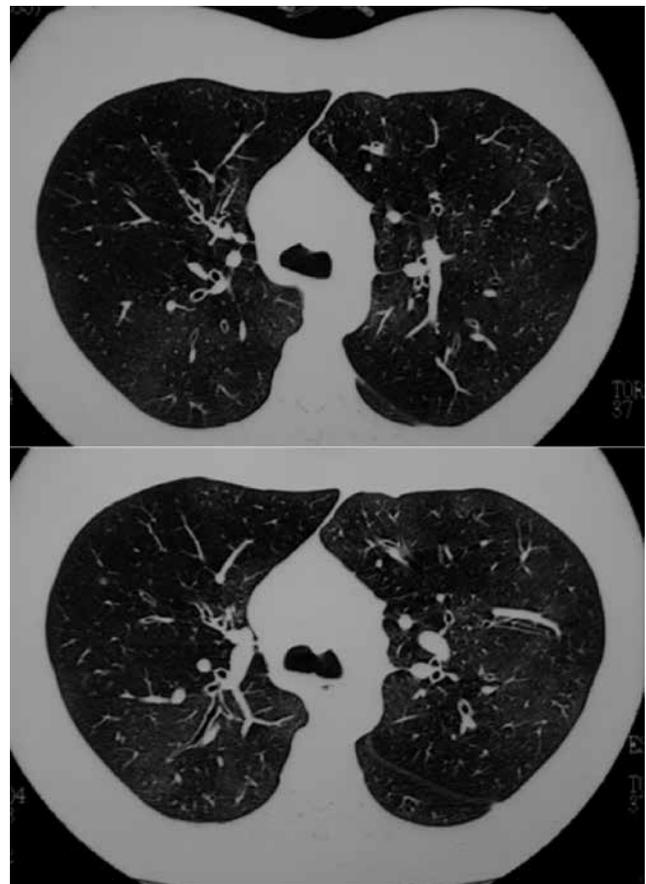


Figura 3. Crisis asmática severa. Obsérvense el aspecto parcheado de la transparencia pulmonar (imagen superior). Las áreas de mayor atenuación, que no atrapan aire, se hacen más aparentes en los cortes en espiración (imagen inferior) mientras que las áreas que atrapan aire permanecen lúcidas e hiperairéadas. Nótese la disminución en la vascularización de las áreas hipodensas de atrapamiento de aire.

Tabla. Causas de patrón de atenuación en mosaico (1-5).

1-Enfermedad vascular pulmonar
-Hipertensión pulmonar primaria
-Tromboembolismo pulmonar crónico
-Enfermedad pulmonar veno-oclusiva
2-Enfermedad intersticial
-Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
-Neumonía intersticial descamativa
-Neumonitis de hipersensibilidad
3-Enfermedad bronquiolar
-Bronquiolitis constrictiva
-Neumonía criptogénica en organización
-Neumonitis de hipersensibilidad
-Bronquiolitis celular
-Asma

Bibliografía

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722.
2. Stern EJ, Swensen SJ, Hartman TE, Frank MS. CT mosaic pattern of lung attenuation: distinguishing different causes. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165: 813-6.
3. Stern EJ, Müller NL, Swensen SJ, Hartman TE. CT mosaic pattern of lung attenuation: etiologies and terminology. *J Thorac Imaging.* 1995;10: 294-7.
4. Worthy SA, Müller NL, Hartman TE, Swensen SJ, Padley SP, Hansell DM. Mosaic attenuation pattern on thin-section CT scans of the lung: differentiation among infiltrative lung, airway, and vascular diseases as a cause. *Radiology.* 1997;205: 465-70.
5. Ridge CA, Bankier AA, Eisenberg RL. Mosaic attenuation. *AJR Am J Roentgenol.* 201;197: W970-7.

Fragmentación de trombo y trombólisis intraarterial en tromboembolismo pulmonar de alto riesgo

Fragmentation of thrombus and intraarterial thrombolysis in high-risk pulmonary embolism

ALEJANDRO ROMERO JARAMILLO, MD, EBIR.

Radiólogo Intervencionista, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandro Romero. Correo electrónico: alromeroj@gmail.com
Recibido: 12-03-2014. Aceptado: 25-03-2014.

Paciente de 64 años con tromboembolismo pulmonar de alto grado, no candidata a trombólisis sistémica.

Angiografía pulmonar mostró defecto de repleción de la luz de la arteria pulmonar izquierda, por ocupación; ausencia de opacificación de todo el lóbulo superior y de la llingula y zona de oligohemia basal derecha (figura 1).

Se procedió a fragmentar el trombo por medios mecánicos y a

embeberlo con bolus de 25 mg de rTPA que se instilaron a lo largo de todo el procedimiento y con infusión posterior durante 68 horas, con revascularización de los defectos en su mayoría, se observa algo de trombo residual (figura 2).

AngioTAC de control mostró resolución casi completa de los defectos de llenamiento en las arterias pulmonares visualizados previamente, persistiendo solamente trombo periférico de la arteria pulmonar izquierda distal.

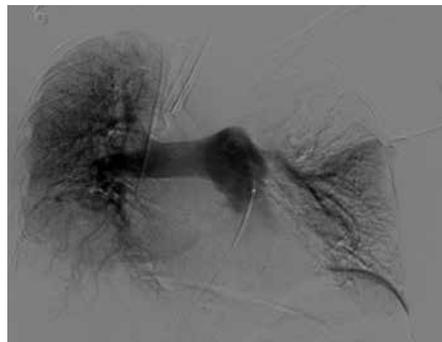


Figura 1.

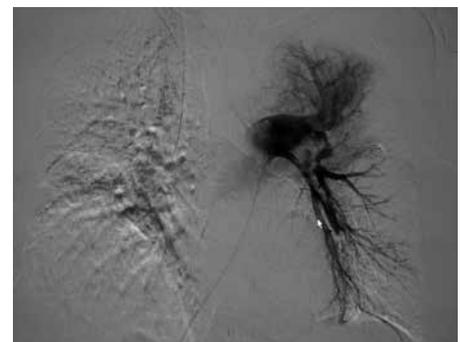


Figura 2.

ASMA

Tiotropio en asma mal controlada con terapia combinada estándar

Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy

DIANA CANO, MD.⁽¹⁾, AUDREY PIOTROSTANALZKI V., MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Fellow de primer año de Neumología, Universidad de La Sabana, Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Internista, Neumólogo, Universidad Militar Nueva Granada, Fundación Neumológica Colombiana, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Audrey Piotrostanalzki. Correo electrónico: apiotrostanalzki@neumologica.org

Recibido: 4-06-2013. Aceptado: 12-12-2013

Referencia

Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med.* 2012;367:1198-207.

Pregunta

En pacientes con asma mal controlada a pesar del uso de una combinación de glucocorticoide inhalado con beta agonista de acción prolongada, ¿es la terapia combinada con tiotropio, en comparación con dicha terapia estándar, eficaz y segura evaluada por pruebas de función pulmonar, mortalidad y frecuencia de exacerbación, en un periodo de 48 semanas?

Diseño

Dos estudios de asignación aleatoria, doble ciego, controlado con placebo, diseño de grupo paralelo. PrimoTinA-Asthma1 y PrimoTinA-Asthma2 (referidos como estudio 1 y estudio 2).

Cegamiento

Pacientes y clínicos evaluadores.

Duración de la intervención

Cuarenta y ocho semanas semanales. Periodo de inclusión entre octubre de 2008 y julio de 2011.

Lugar

Estudio multicéntrico en quince países:

- **Estudio 1:** Australia, Canadá, Dinamarca, Gran Bretaña, Alemania, Italia, Japón, Países Bajos, Serbia, Suráfrica, Taiwán, Turquía, Ucrania, Estados Unidos.
- **Estudio 2:** Australia, Dinamarca, Gran Bretaña, Alemania, Italia, Japón, Países Bajos, Nueva Zelanda, Serbia, Suráfrica, Taiwán, Turquía.

Pacientes

Criterios de inclusión

- Edad 18-75 años. Antecedente de asma mayor a cinco años de evolución y diagnosticado antes de los 40 años.
- Puntaje en el cuestionario de control de asma (Asthma Control Questionnaire 7-ACQ-7) mayor o igual a 1,5.

- Limitación del flujo aéreo persistente definida como un VEF1 postbroncodilatador $\leq 80\%$ del predicho y capacidad vital forzada $\leq 70\%$ después de 30 minutos de ser administrados: cuatro aspiraciones de 100 mcg de salbutamol o 90 mcg de albuterol en la visita de tamizaje, a pesar de la terapia diaria con glucocorticoides inhalados (≥ 800 mcg de budesonida o su equivalente) y un LABA.
- Al menos una exacerbación tratada con corticoides sistémicos en el último año.

Criterios de exclusión

- Fumadores o exfumadores.
- Antecedente de EPOC.
- Enfermedad seria coexistente.
- Uso actual de anticolinérgicos.

Intervención

- Dos aspiraciones de 2,5 mcg (5 mcg) de tiotropio Respimat® cada mañana, adicional a terapia individual de mantenimiento de asma (alta dosis de corticoide inhalado y LABA).
- Dos aspiraciones de placebo Respimat® cada mañana, adicional terapia individual de mantenimiento de asma (alta dosis de corticoide inhalado y LABA).

Medicamentos permitidos: teofilina, modificadores de leucotrienos, anticuerpos anti IgE y glucocorticoides orales (≤ 5 mg/día) si la dosis permaneció estable por al menos cuatro semanas antes de estar al estudio.

Medicación de rescate: salbutamol (100 mcg/inhalación) o albuterol (90 mcg/inhalación).

Resultados

De 1.135 pacientes iniciales, 912 pacientes fueron elegibles para la aleatorización. De éstos, 409 pacientes (237 pacientes en el estudio 1 y 219 pacientes en el estudio 2) tiotropio y 405 pacientes (222 pacientes en el estudio 1 y 234 pacientes en el estudio 2) recibieron placebo.

Desenlaces primarios

- **Función pulmonar:** en 24 semanas, el promedio de cambio del VEF1 pico medido tres horas posterior a la intervención fue mayor en el grupo de tiotropio que con placebo en los dos estudios: una diferencia de 86 ± 34 mL en el estudio 1 ($p=0,01$) y 154 ± 32 mL en el estudio 2 ($p<0,01$).
- **Exacerbaciones severas:** comparado con placebo, el uso de tiotropio incrementó el tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera exacerbación grave (282 vs. 226 días, reducción global de riesgo del 21% -HR: 0,79; $p=0,03$ -, NNT para prevenir una exacerbación durante 48 semanas de tratamiento de 15).

Desenlaces secundarios

- **Medición de VEF₁ pico y CVF en cada visita del estudio:** mejoraron las variables espirométricas en los pacientes del grupo de tiotropio comparadas con el placebo.
- La mediana del tiempo hasta la primera exacerbación del asma, medido como el primer momento de deterioro de los síntomas diarios o descenso $\geq 30\%$ del pico flujo espiratorio matutino por dos días consecutivos fue mayor en el grupo de tiotropio (315 vs. 181 días), con reducción del riesgo del 31% (HR 0,69; IC 95% 0,58-0,82; $p<0,001$).
- La medición de síntomas y la calidad de vida al paso de los días durante las 48 semanas a través de Cuestionario de Control de Síntomas del Asma y Calidad de Vida ACQ-7 y AQLQ muestra tendencia a la mejoría en el grupo de tiotropio en el estudio 2, aunque en el estudio 1 la diferencia en AQLQ no fue significativa.
- Uso de medicación de rescate
- No se encontraron diferencias significativas en los dos grupos.

Eventos adversos: se reportaron 73,5% en el grupo de tiotropio y 80,3% en el placebo; no hubo muertes. La presencia de rinitis alérgica y boca seca fue mayor en el grupo de tiotropio. Se reportaron eventos adversos en 77 pacientes: 37 (8,1%) en el grupo tiotropio y 40 (8,8%) en el placebo. En el grupo del tiotropio dos pacientes presentaron exacerbación de

asma severa y un paciente un evento cerebrovascular. Ucurrieron eventos cardiovasculares en menos del 2% de los pacientes, los cuales se distribuyeron igual en los dos grupos.

Conclusión

En pacientes con asma mal controlada a pesar del tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides inhalados y LABA, que no tengan reversibilidad en la espirometria posterior a uso de beta 2 agonistas, la adición de tiotropio mostró un efecto significativo de broncodilatación sostenida y aumentó significativamente el tiempo transcurrido hasta la aparición de una primera exacerbación severa.

Comentario

Entre el 5% y el 10% de los pacientes con diagnóstico de asma son de difícil control (1, 2), con opciones terapéuticas limitadas. Los resultados presentados por este artículo muestran que la adición de tiotropio a través del dispositivo de inhalación Respimat® (4) se asoció con aumento del tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera exacerbación en relación con aquellos a quienes se adicionó placebo; se resalta que el grupo seleccionado para ingreso al estudio presentaba la característica de no tener un cambio espirométrico significativo en el VEF1 posterior a la administración de beta agonista, siendo posible que fueran pacientes con remodelación asociada a asma. No se incluyeron pacientes con enfermedad cardíaca, por lo tanto, la administración de esta terapia debe realizarse con precauciones. Se continúa aún a la espera de estudios de seguridad en asma; ya hay publicados en EPOC (6).

Otros autores han encontrado resultados similares; Peters y colaboradores (5) documentaron en pacientes con asma leve a moderada que la adición de

tiotropio a monoterapia con glucocorticoides inhalados, fue igual de efectiva a la adición de salmeterol, pero más efectiva que doblar la dosis de corticoides inhalados. Kerstjens y colaboradores han realizado varias publicaciones al respecto (4). Se considera tanto un mecanismo broncodilatador sinérgico al uso de beta agonistas (2), como un efecto directo antiinflamatorio en la vía aérea, disminuyendo la inflamación eosinofílica (3).

En general, el análisis del presente estudio permite concluir que en pacientes con asma de difícil control a pesar del manejo óptimo con corticoides inhalados y LABA, con persistencia en limitación fija al flujo de aire, la adición de tiotropio disminuye el riesgo de exacerbaciones; la seguridad en la administración de esta terapia requiere mayor evidencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:926-38.
2. Antoniu SA, Antohe I. Evaluation of inhaled tiotropium in asthma, uncontrolled with standard combination therapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:967-969.
3. Buels KS, Jacoby DB, Fryer AD. Non-bronchodilating mechanisms of tiotropium prevent airway hyperreactivity in a guinea-pig model of allergic asthma. *Br J Pharmacol*. 2012;165:1501-14.
4. Kerstjens HA, Disse B, Schröder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:308-14.
5. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2010;363:1715-26.
6. Wise R, Anzueto A, Calverley P, Dahl R, Dusser D, Pledger G, et al. The Tiotropium Safety and Performance in Respimat Trial (TIOspir), a large scale, randomized, controlled, parallel group trial design and rationale. *Respira Res*. 2013;14:40.

ASMA

Tres fenotipos en el asma de inicio en el adulto por medio de algoritmos de agrupamiento (clusters)

Three phenotypes in adult-onset asthma determined by clustering algorithms

GUSTAVO ADOLFO HINCAPIÉ DÍAZ, MD.

Internista, Neumólogo, Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Gustavo Adolfo Hincapié. Correo electrónico: gahincapie@gmail.com

Recibido: 27-05-2013. Aceptado: 11-09-2013.

Referencia

Amelink M, Nijs SB, Groot JC, van Tilburg PMB, van Spiegel PI, Krouwels FH, Lutter R, Zwinderman AH, Weersink EJM, ten Brinke A, Sterk PJ, Bel EH. Three phenotypes of adult-onset asthma. *Allergy* 2013;68:674-680.

Pregunta

¿ Es el asma de inicio en el adulto heterogénea y puede ser subdividida en varios subfenotipos?

Diseño

Estudio multicéntrico de corte transversal.

Seguimiento

Durante dos años, a partir de junio de 2009 a junio de 2011.

Lugar del estudio

Cuatro hospitales (un hospital universitario y tres no universitarios) en Amsterdam, Holanda.

Pacientes

200 sujetos con diagnóstico de asma con criterios de GINA con

mejoría del VEF₁ postbroncodilatador en más del 12% que inició después de los 18 años, con enfermedad estable tanto en uso de medicación como en ausencia de exacerbación en el último mes.

Recolección de la información

Todos los pacientes respondieron cuestionarios para evaluar datos demográficos, consumo de medicamentos, control del asma (ACQ), calidad de vida (AQLQ) y prueba de desenlace sinusal (SNOT-22); se les realizaron, además, pruebas de función pulmonar. Se evaluó el estado inmunológico con IgE total e IgE específica para alérgenos alimentarios y ambientales así como para *Apergillus fumigatus*. El estado inflamatorio se midió con fracción de óxido nítrico exhalada (FeNO) y recuento de neutrófilos y eosinófilos en sangre y esputo.

El número total de variables se redujo por eliminación de los datos no relevantes. Posteriormente se hizo un análisis de conglomerados, primero por algoritmos jerárquicos y posteriormente por algoritmos particionales, utilizando el algoritmo *K means* el cual fue repetido

199 veces, lo que permitió una precisión de repetibilidad del 98,2%.

Resultados

Los resultados muestran que los pacientes con asma de inicio en la edad adulta eran en su mayoría mujeres (60,5%), principalmente no atópicas (55%), de las cuales solo el 39% reportó historia familiar de asma.

De otra parte, se identificaron tres subfenotipos (Tabla):

- 1. Predominio de inflamación eosinofílica severa:** 69 pacientes (34,5%); principalmente mujeres (71%) con VEF_1/CVF post broncodilatador en $85,6 \pm 15,5\%$, con niveles altos de FeNO e incremento del número de eosinófilos en esputo.
- 2. Síntomas frecuentes, gran utilización de recursos en salud y baja eosinofilia en esputo:** 41 pacientes (20,5%). Mujeres obesas con síntomas frecuentes, y con asistencia constante a

consultas prioritarias (70,7%), exacerbaciones (53,7%) y hospitalizaciones (31,8%). Tenían más síntomas y complicaciones de reflujo gastroesofágico. Tratamiento con corticosteroides inhalados pero a menudo esteroides orales o tratamiento con anti IgE.

- 3. Asma leve a moderada bien controlada:** 90 pacientes (45%); principalmente hombres de origen caucásico y con historia de sensibilidad a la Aspirina. Bajo número de exacerbaciones (29%) y hospitalizaciones (5,6%) en el último año.

Conclusión

En pacientes con asma de inicio en la edad adulta, pueden identificarse tres diferentes subfenotipos con distintas características clínicas e inflamatorias. Se confirma la existencia de dos fenotipos propuestos previamente. También se muestra un tercer subfenotipo de pacientes con asma leve a moderada. La identificación de estos tres subfenotipos orienta y sugiere un tratamiento personalizado del asma.

Tabla. Características de base del total de la cohorte y los conglomerados individuales.

	Total	Conglomerado 1	Conglomerado 2	Conglomerado 3	p
	n=200	n=69	n=41	n=90	
Mujer %	60,5	71	68,3	48,9	0,01
Edad	53,9	54,8	53	53,7	0,7
Edad de inicio	41	40,6	41,5	41,1	0,9
Duración asma	10	10	8	8,5	0,09
IMC	28	28,2	30,4	26,7	<0,001
Paquetes año	0	1	0	0	0,15
IgE Total	105	119	84	97	0,29
Alérgenos Inh	45	43,5	48,8	44,4	0,85
Poliposis %	37	42	31,7	35,6	0,51
CVF % pred	106,6	105	94,4	113	<0,001
VEF_1 % pred	91,8	84,4	83,9	101,1	<0,001
VEF_1/CVF	91	85,6	94,3	93,6	<0,001
Cambio VEF_1 %	5	7	4	5	0,29
DLCO % pred.	101,2	100,7	103,4	100,5	0,62
RV/CPT % pred.	92,8	100,9	97,6	84,4	<0,001
PC 20	2,5	0,6	2,5	3,9	0,002
FEN	28,7	34	20,7	28	0,03
Eos. esputo %	2,1	6,3	0,9	1,4	0,048

Limitaciones del estudio

La edad de inicio y la duración del asma se basó en el autorreporte, lo que puede inducir sesgo. No fue posible excluir todas las variables innecesarias con el diseño de este estudio.

La persistencia de eosinofilia en uno de los conglomerados puede estar relacionada con mala adherencia más que con mayor severidad de la enfermedad. Los pacientes fueron reclutados de hospitales de segundo y tercer nivel, y en Amsterdam la mayoría de los asmáticos son vistos en el primer nivel de atención.

Comentario

Los resultados refuerzan la existencia de conglomerados previos de asma severa, (mujeres obesas y eosinofilia persistente) que están presentes en la mitad de los pacientes con asma que inicia en la edad adulta. La otra mitad son pacientes con asma muy bien controlada (1, 2).

Haldar y colaboradores habían descrito previamente pacientes con inflamación eosinofílica activa y pocos síntomas diurnos (3).

Por otro lado, es importante resaltar que los pacientes con inflamación eosinofílica muestran reversibilidad incompleta al VEF₁ lo que significa que hay riesgo de tener limitación fija al flujo aéreo (4). Implica, entonces, que el enfoque terapéutico guiado por síntomas, puede no resultar efectivo en estos pacientes y que pueden constituir un grupo objetivo para uso de anticuerpos monoclonales como anti-interleucina 5 (5).

Se confirma también que el grupo de asma-obesidad, no se asocia a inflamación eosinofílica de la vía aérea y hay menor respuesta a los esteroides inhalados, lo que conlleva peor control del asma, menor calidad de vida, mayor relación con reflujo gastroesofágico y mayor uso de recursos de salud (6).

Este estudio identificó un tercer subfenotipo de pacientes con asma leve o moderada muy bien controlada, condición casi exclusiva de la población caucásica. Similar hallazgo se menciona en un estudio realizado en el norte de Suecia, en el que luego de un seguimiento de diez años, el 70% de los pacientes tenían asma leve, mientras que solamente el 5% tenían asma severa (7).

Bibliografía

1. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:315-323.
2. Siroux V, Basagana X, Boudier A, Pin I, Garcia-Aymerich J, Vesin A, et al. Identifying adult asthma phenotypes using a clustering approach. *Eur Respir J.* 2011;38:310-317.
3. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:218-224.
4. Ten Brinke A, van Dissel JT, Sterk PJ, Zwinderman AH, Rabe KF, Bel EH. Persistent airflow limitation in adult-onset nonatopic asthma is associated with serologic evidence of Chlamydia pneumoniae infection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:449-454.
5. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012;380:651-659.
6. Sutherland ER, Lehman EB, Teodorescu M, Wechsler ME. Body mass index and phenotype in subjects with mild-to-moderate persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1328-1334.
7. Ronmark E, Lindberg A, Watson L, Lundback B. Outcome and severity of adult onset asthma—report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies (OLIN). *Respir Med.* 2007;101:2370-2377.