

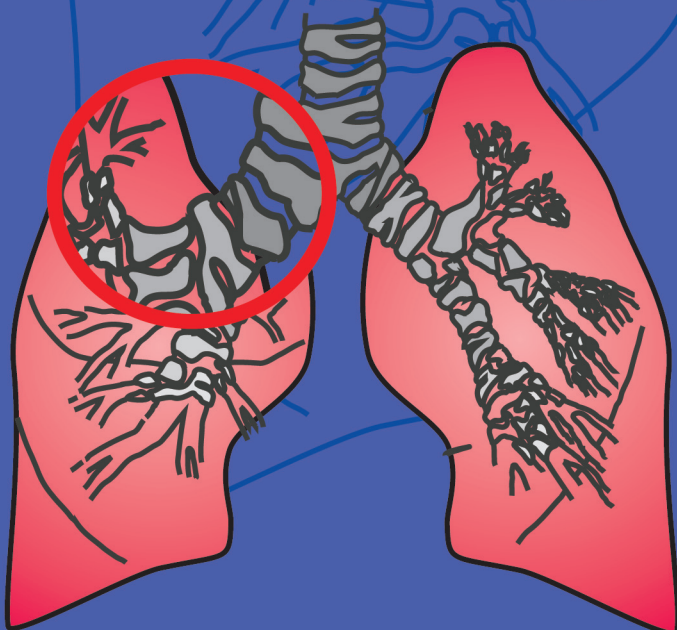
revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 19 N°1, MARZO DE 2007

EDITORIAL	9
REVISIÓN DE TEMA	
• Interpretación de la PPD. Fundamentos Fisiopatológicos y enfoque práctico.	11
<i>Carlos E Pérez, Andrés Borda.</i>	
PRESENTACIÓN DE CASOS	
• Paracoccidioidomicosis clásica con componente cutáneo de lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo.....	18
<i>Rafael Henríquez J., Giovani Lastra G. Luis Fernando Durán G. Jairo Sandoval S.</i>	
• Hernia de Bochdalek asociada a un tumor del diafragma izquierdo.....	24
<i>Diego H. Pardo, Daniel José Jaller , Luis Fernando Rueda.</i>	
SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA	
• Sección 3	27
• Respuestas Sección de educación continuada 2	29



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

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 19 N°1, MARZO DE 2007

Cra 16A N° 80 - 74 Oficina 404 Bogotá, D.C. - Colombia

Telefax: (571) 623 18 68 - 623 18 03 E-mail: neumocito70@etb.net.co

www.neumocito.org.co E-mail Editor: gohincapie@cable.net.co

Incluida en el Índice Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.

Incluida en SIBRA y el programa SCIELO

Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2006 - 2008

PRESIDENTE
Horacio Giraldo Estrada

VICEPRESIDENTE
Gustavo Hincapié

SECRETARIO
Carlos Matiz

TESORERO
Jairo Roa

FISCAL
Natalia Londoño

VOCALES

Alvaro Morales
Carlos Saldarriaga
Ledys Blanquicett
Carlos Salgado
Luis Ernesto Téllez

EDITOR
Mary Bermúdez Gómez

EDITORES ASOCIADOS
Gustavo Adolfo Hincapié
Robin Alonso Rada Escobar

COMITÉ EDITORIAL

Frank Boris Pennett	María Angélica Bazurto
Ricardo Durán	Mauricio Durán
Ricardo Aristizábal	Julio Forero
María Claudia Guzmán	Francisco Cuervo
Jorge Carrillo	Carlos Awad
Iván Solarte	Pedro Chaparro
Paulina Ojeda	

IMPRESIÓN
EDICIONES CISNECOLOR

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D. Fernando Londoño P.

Juvenal Baena P. Darío Maldonado G.

José Gabriel Bustillo Paulina Ojeda L.

Andrés Caballero A. Pedro M. Pacheco A.

Hugo Caballero D. Gilberto Rueda P.

Fidel Camacho D. Carlos Salgado T.

Agustín Castillo B. Carlos Torres D.

Gustavo Fernández F. Humberto Varón A.

Gustavo Gómez H.

Pablo Latorre T.

COORDINACIÓN EDITORIAL, COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi
Tel.: 6-139560
E-mail: cilarussi@cable.net.co

Diagramación:
Sonia Ayde Alfonso
Corrección:
Elsa Colmenares Durán

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

neumología

VOLUMEN 19 N°1, MARZO DE 2007

CONTENIDO

EDITORIAL	9
REVISIÓN DE TEMA	
• Interpretación de la PPD, Fundamentos Fisiopatológicos y enfoque práctico.	11
<i>Carlos E Pérez, Andrés Borda.</i>	
PRESENTACIÓN DE CASOS	
• Paracoccidioidomicosis clásica con componente cutáneo de lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo	18
<i>Rafael Henríquez J., Giovani Lastra G. Luis Fernando Durán G. Jairo Sandoval S.</i>	
• Hernia de Bochdalek asociada a un tumor del diafragma izquierdo	24
<i>Diego H. Pardo, Daniel José Jaller, Luis Fernando Rueda.</i>	
SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA	
• Sección 3	27
• Respuestas Sección de educación continuada 2	29

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 Colom 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 ara 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) debe(n) guardar copia de todo el material enviado.
5. Indique la sección de la Revista en la cual considera que su artículo podría ser incluido. Selecciónela dentro de las siguientes: Editorial, Artículos originales, Revisión de tema, Actualización Presentación de casos, Temas de actualidad, Notas históricas y culturales, Comunicaciones breves, Notas técnicas, Cartas al editor, Tribuna de los capítulos o Broncoscopia: 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 cartas, empleando una sola cara del papel, con tinta negra y a doble espacio, guardando un margen izquierdo 4 cm. 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 de 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 clave, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada una en una página separada 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 ejecutoras 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, deben 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 en 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 pretenden 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 historias clínicas. No olviden mencionar los métodos de análisis estadísticos 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 la 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 Colom Neumol. Las referencias se escriben de acuerdo con las siguientes indicaciones.
 - a) En caso de revistas: apellido 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 iniciales 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, siga 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 siga 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 las 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 las técnicas de colaboración y el aumento utilizado. 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 ser empleadas. 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 con 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 excluir 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 sugeridos 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 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 y Cirugía del Tórax o a la revista Colombiana de Neumología, se explicará claramente.

Las revistas de Neumología en America Latina

El pasado 4 de febrero tuve la oportunidad de asistir a la reunión de editores de Revistas de Neumología en América Latina, organizada por la ALAT. A la reunión asistieron los representantes de Chile, Brasil, Argentina, México, Centroamérica y el Caribe, Perú y Colombia.

La conferencia inicial estuvo a cargo del Dr Luis Benites Bribiesca, quien tiene una amplia experiencia y conocimientos en la edición de revistas médicas. El Dr Benites ha sido el editor de la revista *Archives of Medical Research* desde 1970 fecha en la cual se creó. A lo largo de los años logró llevarla a estándares de calidad e indexación internacional. Esta es una revista mexicana, editada inicialmente en español, desde 1992 está completamente en inglés, lo cual le permitió ingresar en el Science Citation Index el mismo año, desde 1999 es publicada por Elsevier Science. La revista circula actualmente con 8 números al año, tiene un impacto alto dado el número de consultas y número de citas, la tasa de rechazo o porcentaje de rechazo es de 69%, reciben aproximadamente 560 artículos para revisión, de los cuales solo se publica la quinta parte. Estos indicadores son bastante buenos, si tenemos en cuenta que la tasa de rechazo de Lancet es de 90%.

A partir de su experiencia, el Dr Benites señala los aspectos más importantes para tener en cuenta si se quiere mejorar la calidad o si se busca indexar una revista a nivel internacional. Estos aspectos son:

- Tener un comité editorial donde al menos el 50% de los miembros tengan reconocimiento internacional,
- Tener revisores tanto locales como internacionales, los cuales no necesariamente hacen parte del comité editorial, pero deben idealmente ser expertos en el tema y haber publicado sobre el mismo.
- Idealmente se debería tener al menos dos revisores por artículo, además del revisor de estilo
- El tiempo máximo que se debe permitir para obtener respuesta de un revisor no debe ser superior a los dos meses, idealmente 3 semanas.
- Tener indicadores de impacto alto tales como número de consultas a las revistas, número de citas, tasa de rechazo.
- Es muy importante que los autores se ajusten a las recomendaciones para publicar que tenga la revista, las cuales a su vez deben estar basadas en el acuerdo de Vancouver para editores de revistas médicas. Dentro de estas hay algunas particularmente importantes como la bibliografía, la forma como están anotadas las referencias y su citación en el texto del trabajo. Aspectos como relevancia e impacto del tema también son importantes y le dan peso a la revista.
- La calidad de los artículos publicados es muy importante en el momento de indexar una revista y esta a su vez está directamente relacionada con la tasa de rechazo y la posibilidad de seleccionar lo que se publica
- Otros aspectos como la regularidad de la revista son importantes, se requiere circulación trimestral para poder indexar
- El porcentaje de artículos originales también pesa en el momento de evaluar una revista
- La frecuencia de cambio del comité editorial y el editor, porque se considera que debe haber un período de preparación y formación
- El idioma es otro aspecto importante, si se quiere indexar la revista en bases de datos internacionales es muy importante que tenga una edición en inglés para la circulación en medio electrónico además de la edición en el idioma original

Todos los editores de las revistas latinoamericanas presentaron la situación de su revista incluyendo aspectos como: fecha de creación, frecuencia de circulación, componentes de la revista, comité editorial y funcionamiento, indicadores de impacto, indexación e intentos de indexación en bases de datos internacionales, financiación, retos y metas futuras. Esto permitió establecer el panorama en América Latina, donde encontramos situaciones y problemas similares en muchos países que hacen que la calidad de las revistas no sea la ideal. Estas situaciones están dadas por el bajo número de artículos sometidos a revisión para publicación, lo cual hace que las tasas de rechazo sean muy bajas, siendo la mejor la de la revista chilena que es cercana al 35%. Países como México y Argentina tienen dos revistas de Neumología las cuales compiten

entre sí por el material de publicación y la calidad del mismo. La mayoría de las revistas latinoamericanas incluyen en promedio 3 artículos originales por número, algunas tienen números que se publican sin artículos originales, las revistas chilena, brasilera y la peruana incluyen en promedio 8 artículos originales. Todas las revistas son editadas exclusivamente en español, a excepción de la brasilera que está en portugués y la revista chilena que además de la edición en español, tiene traducción al inglés para consulta virtual. La revista centroamericana y del caribe, que reúne las sociedades de Neumología de los países de Centroamérica y Venezuela tiene un solo volumen al año, todas las demás revistas circulan en forma trimestral. La revista mejor indexada y con mayor impacto es la revista chilena de Neumología, la cual ha tenido el mismo editor en los últimos 7 años.

El costo de edición de las revistas varía entre 3000 y 6000 dólares por número, el cual es financiado básicamente por la pauta de la industria farmacéutica y en un porcentaje mínimo por las suscripciones. Los miembros de las sociedades reciben la revista como parte de los beneficios de la afiliación, en muchos países independiente de si se encuentran o no a paz y salvo. El soporte editorial varía dependiendo del país, en el caso de México, existe una compañía editorial llamada Medigraphics la cual está especializada en revistas médicas a nivel nacional e internacional, tiene una serie de programas que permiten medir todos los indicadores de impacto en forma muy detallada y una estructura de soporte muy bien conformada para ayudar a los editores de las revistas en todas las labores de revisión de estilo del material, traducción cuando se requiere y realizar todas las demás tareas de edición, publicación, comercialización y difusión.

Compartir toda esta información me ha llevado a la conclusión que podemos hacer esfuerzos por mejorar la calidad de nuestra revista, siendo posible alcanzar estándares internacionales. Pero esto requiere mucho trabajo y el esfuerzo de todos. Mientras no tengamos material suficiente para revisión, la revista no tendrá la opción de escoger y publicar calidad, tampoco tendremos la oportunidad de aprender a través de la retroalimentación que implica la revisión y el concepto de los pares y expertos, muchos seguirán escogiendo otras revistas para enviar sus publicaciones y nunca será posible alcanzar indicadores de impacto que nos permitan acceder a indexación internacional. Podemos comenzar mejorando nuestra calificación en Colciencias, nuestra presencia en las bases de datos latinoamericanas e invitando expertos internacionales a formar parte de nuestro comité editorial apoyándonos con su experiencia.

Mi pregunta para todos, que surge a su vez de los planteamientos de la reunión, es: ¿podemos mejorar nuestra revista? Es mejor para países como nosotros tener una revista latinoamericana que reúna el esfuerzo de todos mientras pensamos los invito a acompañarnos en la tarea de tener una revista de impacto.

Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc

Editora

Editores Asociados

Comité de Educación de Asoneumocito

Interpretación de la PPD, Fundamentos Fisiopatológicos y enfoque práctico

PPD Interpretation

Physiopathology background and practice assessment

Carlos E Pérez MD*. Andrés Borda MD**.

RESUMEN

La Tuberculosis (TB) es un problema de salud pública, y la PPD (Tuberculina) se constituye en una herramienta para la detección de la TB latente. La interpretación de la PPD a través de un modelo que involucre el componente fisiopatológico, el sistema inmune del paciente y sus factores de riesgo permite una decisión correcta sobre tratar o no una TB latente de alta prevalencia de TB. En esta revisión se introduce un modelo racional de interpretación de la Tuberculina.

Palabras Claves: Tuberculina, tuberculosis latente, BCG vacunación, PPD.

ABSTRACT

Tuberculosis is a public health trouble, and PPD is a tool for latent TB infection detection. The PPD interpretation in a model that include physiopathologic features, immune system and risk factors allow a right decision about treatment of latent TB infection in a high prevalence place. This review is a introduction to a rational PPD interpretation.

Key Words: PPD, Latent TB infection, BCG vaccine.

INTRODUCCIÓN

En el 2005 se cumplieron 100 años desde cuando Robert Koch (1843–1910) recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por su trabajo en Tuberculosis al igual que el desarrollo de la Tuberculina. A pesar del gran conocimiento adquirido en el siglo pasado sobre la biología del *Mycobacterium tuberculosis* la TB persiste como una gran causa de mortalidad y morbilidad, afectando casi a la tercera parte de la población mundial (1). Cada año hay nueve millones de casos nuevos y tres millones de muertes anuales, siendo el 95% de los casos y el 98% de las muertes en países no industrializados (2). En Colombia dos terceras partes de las entidades territoriales tuvieron incidencias superiores al promedio nacional (26 por 100000 habitantes) con seis departamentos clasificados como de muy alto riesgo, lo cual constituye un gran problema de salud pública (3).

Dentro de las estrategias para el control y transmisión de la TB en la comunidad, la Tuberculina (*Purified Protein Derivative* – PPD) permanece como la prueba para este propósito. En las más recientes guías de la American Thoracic Society(4), la decisión de tratar o

no a una Infección por TB latente está basada en los resultados de la prueba de Tuberculina. Pero aún existe en la práctica médica mucha confusión a la hora de interpretar la prueba de PPD, al igual que la identificación y la indicación de iniciar o no tratamiento para TBC latente o definir la necesidad de búsqueda de TB activa.

Para una aproximación más racional y más lógica en la interpretación de la PPD se introduce un modelo basado en tres componentes principales (tabla 1). El primero consiste en el fundamento fisiopatológico que está compuesto por la integridad del sistema inmune del paciente y por la presencia o ausencia del *Mycobacterium tuberculosis*. El segundo componente está dado por la situación clínica que integra las características epidemiológicas y condición clínica del paciente y el tercer elemento es por el valor cuantitativo del la PPD.

Ninguno de los tres componentes del modelo de interpretación de la PPD puede ser visto de forma aislada, solo el análisis de los tres elementos le permite al clínico tomar una decisión.

* Médico Infectólogo. Jefe Unidad de Infectología. Hospital Militar Central.

** Medicina Interna Hospital Militar Central. Universidad Militar Nueva Granada.

Tabla 1. Componentes del modelo de interpretación de la PPD

Modelo de interpretación de la PPD
Fundamento Fisiopatológico <ol style="list-style-type: none"> 1. Respuesta de Hipersensibilidad (Integridad del Sistema Inmune) 2. Presencia o no del <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>.
Situación Clínica <ol style="list-style-type: none"> 1. Características Epidemiológicas 2. Condición Clínica (Reactivación o Reinfeción)
Valor cuantitativo de la PPD

FUNDAMENTO FISIOPATOLÓGICO

1. Respuesta de Hipersensibilidad (Integridad del Sistema Inmune)

- La PPD es un ejemplo clásico de una reacción de hipersensibilidad retardada, la cual representa una forma de reacción inmunitaria mediada por células en la que la última célula efectora es el fagocito mononuclear (macrófago) (5). Esta reacción tiene varios componentes: 1. *fase de reconocimiento*: las células CD4 y a veces CD8 reconocen antígenos proteicos extraños presentados en la superficie de las APC (células presentadoras de antígenos). 2) *fase de activación*: las células T secretan citocinas y proliferan. 3) *fase efectora*: posee un componente inflamatorio en donde existe migración de células inflamatorias en el tejido que contiene el antígeno y una etapa de resolución donde los macrófagos activados por las citocinas eliminan el antígeno extraño (6)

En la interpretación de una prueba como la tuberculina es necesario tener en cuenta si el sistema inmune del paciente está en capacidad de desarrollar la tres fases de una reacción de hipersensibilidad retardada.

2. Presencia o ausencia del *Mycobacterium tuberculosis* en el paciente.

- El segundo componente del fundamento fisiopatológico de la Tuberculina, es la posibilidad hipotética de la presencia del *Mycobacterium tuberculosis* en el contexto de una TB latente vs TB activa. como elemento que desencadena la respuesta de hipersensibilidad (7)

SITUACIÓN CLÍNICA

1. Características Epidemiológicas

Como principio la tuberculina es un método solo probado para la identificación de pacientes con infección por *M tuberculosis* que no tienen la enfermedad por TB(8). Sin embargo, el saber en qué grupo de riesgo se está realizando la prueba nos serviría para definir una TB latente o la posibilidad de una TB activa.

Existen tres grupos de riesgo basados en estudios epidemiológicos (9).

2. Pacientes con riesgo incrementado de exposición a pacientes con TB

- a. Personas con reciente contacto estrecho con personas con conocida TB activa.
- b. Trabajadores de la salud que tratan pacientes con TB.

2. Pacientes con riesgo incrementado de infección por TB.

- a. Pacientes en regiones de alta prevalencia de TB.
- b. Indigentes.
- c. Personas que viven o trabajan con pacientes "crónicos"

3. Riesgo incrementado de TB activa una vez que la infección ha ocurrido.

- a. Personas VIH positivos (10).
- b. Personas con infección reciente de Tuberculosis.
- c. Usuarios de drogas endovenosas.
- d. Pacientes con enfermedad renal / Hemodiálisis.
- e. Pacientes con silicosis.
- f. Pacientes con diabetes mellitus.
- g. Pacientes que reciben terapia inmunosupresora.
- h. Pacientes con cáncer de cabeza y cuello.
- i. Pacientes con cáncer hematológico.

- j. Personas malnutridas o que han perdido más del 10% de su peso ideal.
- k. Personas que han sido llevados a gastrectomía o bypass yeyuno ileal.

3. Condición Clínica (Reactivación o Reinfeción)

Por décadas, basados en el modelo matemático desarrollado en 1960 por Ferebee y col, se asumió que la tuberculosis postprimaria era usualmente causada por reactivación de infección endógena más que una infección exógena.

Pero en regiones de alta incidencia de TB la Reinfeción endógena es la principal causa de TB postprimaria después de una cura previa (11).

VALOR CUANTITATIVO DE LA PPD.

El tamaño de la reacción de la PPD en la piel ayuda a determinar la probabilidad de infección por tuberculosis y el riesgo de tuberculosis activa en poblaciones definidas de pacientes (12). De acuerdo con el tamaño de la induración en la piel se interpreta así:

Induración menor de 5 mm (Prueba PPD negativa)
 Induración entre 5 a 9 mm (Prueba PPD intermedia)
 Induración mayor de 10 mm (Prueba de PPD mayor)

Basados en el valor cuantitativo de la PPD y correlacionándola con los grupos epidemiológicos de riesgo, es posible construir tres grupos según la ATS (13).

- **Reacción cutánea negativa.** (Induración menor de 5 mm).
 - a. Se interpreta como negativa en pacientes adultos que no tienen contacto con casos de TBC activa en los últimos tres meses, no hay factores de riesgo para inmunosupresión.
- **Reacción cutánea intermedia** (induración 5 a 9 mm)
 - a. Se interpreta como positiva si se identifica su paciente en categoría de alto riesgo como: VIH positivo, Contacto con personas TB activa, evidencia radiológica de lesiones que sugieren lesiones previas de TB. Pacientes trasplantados o inmunosuprimidos que reciben corticoides (15 mg/día) por más de 3 meses (14).
- **Reacción cutánea mayor** (induración mayor a 10 mm)
 - a. Se interpreta positiva en pacientes en la categoría de alto riesgo como: VIH positivo, Contacto con personas TB activa, Evidencia Radiológica de lesiones que sugieren lesiones previas de TB. Pacientes trasplantados o inmunosuprimidos o

que reciben corticoides (15 mg/día) por más de 3 meses (15).

- b. Se interpreta positiva en Pacientes con una condición médica que incrementa el riesgo de tuberculosis como: diabetes mellitus, enfermedades hematológicas o reticuloendoteliales tales como leucemia o enfermedad Hodgkin, usuarios de drogas endovenosas o con factores de riesgo de adquirir VIH, carcinoma de cabeza, cuello y pulmón, enfermedad renal terminal, pérdida de peso > 10%, gastrectomía o bypass yeyunoileal.

Teniendo en cuenta la presencia de la características clínicas y epidemiológicas ya descritas se solicita la prueba de tuberculina o PPD. Es muy importante asegurar que se realice con la técnica adecuada (16) y su lectura la haga personal entrenado para disminuir la variabilidad en el reporte (17) y como veremos más adelante la presencia de falsos positivos o negativos. Una vez reportado el valor cuantitativo de la tuberculina se debe relacionar con modelo de interpretación de la PPD (Grafica 1 y Tabla 2):

Para fines didácticos desarrollaremos a través de varias situaciones clínicas los puntos clave a tener en cuenta cuando se interpreta la PPD.

Puntos claves

- **PPD - VIH**
 - La alta prevalencia de anergia en pacientes VIH + es casi de un 80% la cual se correlaciona con el nivel de CD4 en el momento de realizar la PPD (18).
 - Pacientes anérgicos con infección por VIH quienes residen en áreas con alta prevalencia de tuberculosis son considerados para quimioprofilaxis (19).
 - La PPD tiene menor valor para soportar el diagnóstico de TB cuando los CD4 están < 200, mientras que una PPD > 5 mm apoya el diagnóstico en paciente con VIH cuando el recuento de CD4 > 200 (18)
 - Pruebas simultáneas para anergia cutánea con múltiples antígenos tales como rubeola, toxoide tetánico, cándida fue sugerido por el CDC (21). Sin embargo, el uso de pruebas de anergia posee mucha variabilidad y carece de estandarización y reproducibilidad.
 - Los test de anergia rutinarios en pacientes VIH no se recomiendan ampliamente en personas en riesgo para TB (22)
- **PPD en el paciente que recibe terapia biológica**
 - La TB en la literatura norteamericana describe una incidencia de 41 casos por 100000 perso-

Tabla 2. Indicaciones de tratamiento basado en el valor de PPD, factores de riesgo e Integridad del sistema inmune.

Sistema inmune	inmuno Competente	Menos de 5 mm No dar tratamiento	5 a 9 mm No dar tratamiento	10 a 15 mm ç No dar tratamiento	Ausentes	Factores y grupos de riesgo**
	inmuno Suprimido	Busqueda de TB activa § Tratamiento**	Busqueda de TB activa § Tratamiento**	Busqueda de TB activa § Tratamiento**		

- * No se indica tratamiento, solo en niños o adolescentes recientemente expuestos. En esta categoría el paciente pudo estar en contacto o poseer *M tuberculosis*, pero el beneficio del tratamiento es superado por el riesgo de Hepatotoxicidad.
- ** Factores de riesgo dados por: Pacientes con riesgo incrementado de exposición a pacientes con TB a) **Personas con reciente contacto estrecho con personas con conocida TB activa.** b) **Trabajadores de la salud que tratan pacientes con TB.** Pacientes con riesgo incrementado de infección por TB. a) **Pacientes en regiones de alta prevalencia de TB.** b) **Indigentes** c) **Personas que viven o trabajan con pacientes “crónicos”** Riesgo incrementado de TB activa una vez que la infección ha ocurrido. a) **Personas VIH positivos.** b) **Personas con infección reciente de Tuberculosis (evidencia radiológica de una lesión fibrótica sugestiva de TB).** c) **Usuarios de drogas endovenosas.** d) **Pacientes con enfermedad renal / Hemodiálisis.** e) **Pacientes con silicosis.** f) **Pacientes con diabetes mellitus.** g) **Pacientes que reciben terapia inmunosupresora.** h) **Pacientes con cáncer de cabeza y cuello.** i) **Pacientes con cáncer hematológico.** j) **Personas malnutridas o que han perdido más del 10% de su peso ideal.** k) **Personas que han sido llevados a gastrectomía o bypass yeyunoileal.**
- *** Integridad de sistema inmune para montar una respuesta de hipersensibilidad retardada.
- § En estas categorías es muy importante haber descartado TB activa basado en la historia clínica, examen físico, rx de tórax y examen de esputo antes de iniciar tratamiento para TB latente.
- ç Pacientes con PPD > 15 mm se considera indicación de tratamiento , previamente haber descartado TBC activa.
- # La búsqueda del fenómeno Booster disminuye el número de falsos negativos en la prueba de PPD

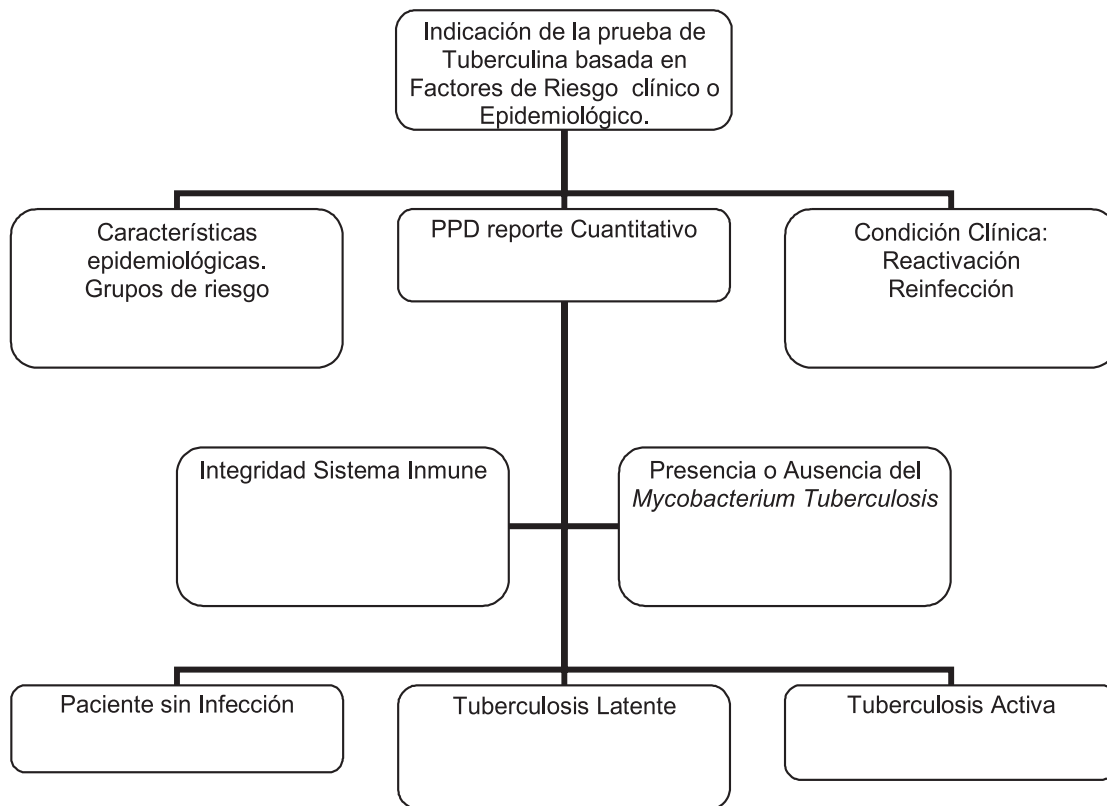


Figura 1. Flujograma de interpretación de PPD

- nas/año en pacientes con artritis reumatoide (AR) que reciben terapia biológica esta incidencia es mucho más alta que pacientes con AR sin terapia biológica (6,2 por 100000)(23)
- En Colombia no existen estudios sobre esta incidencia, pero en comunicación personal (HOMIC) se observa hasta el 8% en el primer año de seguimiento de pacientes con AR que reciben Terapia Biológica.
 - El riesgo relativo de reactivación de TB en pacientes con terapia biológica es de 2,0 (2,1– 2,8) (24).
 - El test de anergia no es recomendado. (25)
 - La utilidad del seguimiento con PPD en pacientes con PPD negativa al inicio de la terapia biológica no ha sido establecido en la literatura.
 - Los Anti-TNF alfa no disminuyen la sensibilidad de la prueba de PPD (26).
- **PPD y BCG**
 - Solo el 8% de las personas que recibieron vacuna con BCG al nacer tienen la PPD positiva 15 años después(27).
 - En zonas de alta prevalencia de TB, la recomendación de la ATS es ignorar la historia de vacunación con BCG en el momento de interpretar la PPD(4)
 - **PPD en el paciente renal en hemodiálisis**
 - Los pacientes en hemodiálisis están en riesgo de desarrollar TB 6 a 16 veces más que la población general debido a la alteración de la inmunidad celular en el paciente con falla renal crónica(28) y al alto contacto hospitalario y con drogas inmunosupresoras.
 - Aun cuando la tasa de anergia es alta, la tuberculina es útil en pacientes en hemodiálisis; es fácil de realizar y barata. Algunos autores recomiendan repetir la prueba con dosis altas de PPD en pacientes con alto riesgo de TB. La prueba de anergia con antígeno con *Candida* puede ser útil en determinar el valor de la PPD (29).
 - El efecto Booster en pacientes en Hemodiálisis es detectado en 24,3% de pacientes con PPD negativa en la prueba inicial (30).
 - **PPD y paciente desnutrido**
 - La baja positividad de PPD y la alta tasa de anergia se encuentran relacionados con anemia e hipoalbuminemia (31).
 - Akiyama et al, encontró una directa correlación entre la ingesta de proteínas de la dieta y la reactividad cutánea (32).
 - El Booster tiene un papel en estos pacientes. No hay estudios sobre el papel del test de anergia.
 - **PPD en el paciente que va ser trasplantado**
 - La positividad de PPD pretrasplante renal tienen baja sensibilidad y especificidad para predecir la tuberculosis posttrasplante (33).
 - La PPD tiene una sensibilidad y especificidad del 50% y 52% respectivamente en predecir la TBC post ransplante (33).
 - El VPP era solo de 5%, mientras que el VPN era del 95%. La sensibilidad se incrementaba al 75% excluyendo la anergia en el paciente pretrasplante (33).
 - 95% de los casos con PPD positiva no desarrollaron TB después del trasplante durante un periodo de observación de 2 años.
 - La utilidad de la PPD para la predicción de TB postransplante necesita ser examinado en estudios mucho más grandes.
 - **Interpretación de PPD repetida. (Fenómeno Booster , Conversión , Reversión)**
 - El **efecto Booster** consiste en un refuerzo de la respuesta inmune debilitada a la tuberculina (no ausente) por la primera prueba empleada. El resultado de la segunda prueba realizada entre la 1 a 5 semanas (35) se considera positivo (34).
 - **Conversión** se define como el desarrollo de hipersensibilidad retardada a antígenos *Mycobacterium tuberculosis* posterior a nueva infección por *M tuberculosis*, micobacterias no tuberculosis o vacunación BCG (34).
 - **Reversión** es la negativización después de PPD repetidas (34).
 - Variabilidad ínterobservador de la lectura de la PPD resulta en una desviación Standard de 2,3 mm a 2,5 mm (36).
 - 6 mm es el valor a tener en cuenta como cambio estadísticamente significativo en conversión, reversión y Booster desde 6 mm.
 - El 8.1% de las PPD reactivas revierten a verdaderas negativas cuando se realiza nueva PPD al año (37).
 - La frecuencia del fenómeno Booster incrementa con la edad y es más prevalente en los pacientes vacunados con BCG.
 - **PPD en el paciente trabajador de la salud.**
 - En contraste a las recomendaciones del CDC, Stead y col describen en su estudio que la infección por TB en trabajadores de la salud la observa con PPD mayor de 15 mm o en casos de conversión a las 8 semanas después de la exposición, para los cuales indica tratamiento. En los otros casos el riesgo de hepatotoxicidad supera el riesgo de progresión a TB activa (38).
 - Se indica una PPD preexposición y una PPD postexposición.

- En todo caso interpretado positivo se debe descartar TB activa.
- **Falsos negativos.**
 - Técnicos: Tuberculina usada, método de administración, interpretación (39-41).
 - Biológicos:
 - § Infecciones: Viral (HIV, varicela, rubéola) vacunación con virus vivos. Bacterias (fiebre tifoidea), hongos, TBC pulmonar severa, TBC miliar (42 – 43).
 - § Relacionadas con la edad < 6 semanas y ancianos (44).
 - § Malnutrición.
 - § Enfermedades que afectan la función de las células T (neoplasias hematológicas, cáncer, sarcoidosis, falla renal) (45 - 46).
 - § Drogas (corticoides, azatioprina, ciclosporina, etc.) (44).
- **Falsos Positivos**
 - § Técnicas: lote de PPD, contaminación, mucho antígeno (>0,1 ml), error de lectura, métodos por punción, eritema vs. induración.(39)
 - § Biológicos: reactividad cruzada (vacunación BCG, infección por micobacterias no tuberculosas) (47-48).
- **PPD en Colombia**
 - Desafortunadamente la PPD ha caído en desuso tal vez debido a una interpretación aislada y errónea o a la poca disponibilidad de la PPD recomendada por la OMS realizada por la técnica de Mantoux.
 - Actualmente en Colombia se realiza la prueba de tuberculina con técnicas que la evidencia ha mostrado que producen muchos falsos negativos y falsos positivos.

CONCLUSIONES

- La tuberculosis continua siendo un problema de salud pública, por lo cual las estrategias de control y de transmisión son una necesidad en nuestro medio. La PPD es una herramienta que sigue siendo económica, fácil de realizar, con mínimos efectos adversos.
- Un valor aislado en el tamaño de PPD, sin relacionarlo con la integridad del sistema inmune, condición clínica y factores epidemiológicos conlleva una gran posibilidad de cometer errores.
- Es importante hacia el futuro que se desarrollen estudios de evaluación de la reactividad de la PPD en nuestra población y que se desarrolle la técnica

estandarizada a nivel mundial para la tuberculina y no utilizar pruebas que cayeron en desuso hace más de 20 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lauzardo M, Ashkin. Phthisiology at the dawn of the new century. *Chest* 2000; 117:1455-73.
2. Raviglione MC. The TB epidemic from 1992 to 2002. *Tuberculosis* 2003;83: 4 -14.
3. Chaparro PE, García I, Guerrero MI, León CI. Situación de la tuberculosis en Colombia, 2002. *Biomédica* 2004; 24 (Suppl 1): 102-14.
4. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-47,
5. Adams, D, O., and T. Hamilton. The cell biology of macrophage activation. *Annual Review of Immunology* 2: 283 -318, 1984.
6. Dannenberg, A. M., Jr. Delayed-type hypersensitivity and cell mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunology Today* 1991, 12:229-233.
7. Mutis T, Cornelisse, Y.E Ottenho T.H.M. (1993). Mycobacteria induce CD4+ T cells that are cytotoxic and display Th1-like cytokines secreting proöle: heterogeneity in cytotoxic activity and cytokine secretion levels. *Eur. J. Immunol.* 23, 2189-2195.
8. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 2000. *Thorax* 2000; 55: 887-901.
9. Robert M J, Payam N, Philip C. Latent Tuberculosis Infection. *N.E.J.M* 2002, VOL 347;1860 - 1866
10. Cohn DL, El Sadr WM. Treatment of latent tuberculosis infection. In L. B Reichman and E Hershfield ,editors. *Tuberculosis: A comprehensive International Approach*, 2nd ed. Marcel Deker. New York. 2000: 471 -502
11. Ferebee SH et al. An epidemiological model of tuberculosis in the United States: TB control: with present methods? With BCG vaccination? Or with isoniazid prophylaxis? *NTA Bulletin* 1967; 53 (1) 4 -7.
12. Van Rie A, Warren R, Richardson M, et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med* 1999; 341;1174 -1179.
13. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-47.
14. Lowe JC, Beck JS, Gibas JH, et al. Skin test responsiveness to four new tuberculins in patients with chronic obstructive airways disease receiving short term high doses of, or long term maintenance treatment with prednisolone. *J Clin Pathol* 1987; 40: 42 – 9.
15. Nash DR, Douglass JE. Anergy in active pulmonary tuberculosis: a comparación between positive and negative reactors and an evaluation of 5 TU and 250 TU skin test doses. *Chest* 1980; 77: 32-7.
16. American Thoracic Society. The tuberculin skin test. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:356-363

17. Kendig EL Jr, Kirkpatrick BV, Carter H, et al. Under reading of the tuberculin skin test reaction. *Chest* 1998; 113:1175–1177
18. Graham N M.H., Nelson K.E, Solomon L , Bonds M., Rizzo RT, Scavotto J, J Astemborski, Vlahov. **1992**. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV-I seropositive an seronegative intravenous drug users. **JAMA. 267:369 – 373**.
19. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, Et al. A trial of Three regimens to prevent tuberculosis un Ugandan adults infected with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1997; 337: 801 – 808.
20. Chest variabilidad de la prueba
21. Janis E M , Allem W D, Glesby J M, et al. Tuberculin Skin Test Reactivity, Anergy, and HIV Infection in Hospitalized Patients. *The American Journal of Medicine.* 1996; 100: 186 – 192.
22. Centers for Disease Control. Purified protein derivative (PPD) – tuberculin anergy and HIV infection: guidelines for anergy testing and management of anergic persons at risk of tuberculosis. *MMWR.* 1991; 40: 27–33.
23. Dalal BD , Dalal P, Desai H . Tuberculin test –A Good Tool in HIV Positive Patients. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, Abstracts : 629. S 226.
24. Centers for Disease Control. Purified protein derivative (PPD) – tuberculin anergy and HIV infection: guidelines for anergy testing and management of anergic persons at risk of tuberculosis. *MMWR.* 1991; 40: 27 – 33
25. Centers for Control and prevention. 1997. Anergy skin testing and tuberculosis preventive therapy for VIH infected persons: revised recomendations. *M.M.W.R.* 46 (No. RR -15) : 1 – 10.
26. Wolfe F, Michaud K, Anderson J, Anderson J, Urbansky K. Tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis and the effect of infliximab therapy. *Arthritis Rheum.* 2004;50:372 – 379.
27. Keane J, Gershon S, Wine RP, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha – neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001; 345: 1098 – 104.
28. Slovis BS, Plitman JD, Haas DW. The case against anergy testing as a routine adjunct to tuberculin skin testing . *JAMA.* 2000; 283: 2003 – 2007.
29. Menzies T, Vissandjee B. Effect of Bacille Calmette – Guerin Vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 621 – 5.
30. Myers JP. New Recommendations for the treatment of tuberculosis. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18:133 - 40
31. Woeltje KF, Mathew A. Rothstein M, Seiler S, Fraser VJ. Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 848 – 852.
32. Taskapan H, Utas C, Oymak S, Gulmez I, Ozesmi M. The outcome of tuberculosis in patients on chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 54 (2): 134 – 7
33. Kuddusi C, Seker A. Boosted Tuberculin skin testing in hemodialysis patients. *Am J infect Control* 2006;34:383-7.
34. Ravi Shankar M, Aravindan AN. et al. The prevalence of tuberculin sensitivity and anergy in chronic renal failure in an endemic area: tuberculin test and the risk of post – transplant tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20:2720 – 2724.
35. Akiyama M, Numata A, Imagawa A. Influence of protein intake on phytohemagglutinin skin test in patients undergoing maintenance hemodialysis. (abstract) *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1989; 80: 1175 – 1180.
36. Ravi Shankar M, Aravindan AN.. et al. The prevalence of tuberculin sensitivity and anergy in chronic renal failure in an endemic area: tuberculin test and the risk of post – transplant tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant* (2005) 20:2720 – 2724.
37. Menzies D. Interpretation of Repeated Tuberculin Test. *Am J Respir Crit Care Med* 1999. Vol 159. PP 15 -21,
38. Cauthen.G.M, Snider DE, Onorato IM. 1994. Boosting of tuberculin sensitivity among Southeast Asian Refugees. *Am. J Respir. Crit. Care Med.* 149: 1597 – 1600.
39. Perez – Stable E. J , Slutkin G. 1985 . A demonstration of lack of variability among six tuberculin skin test readers. *Am. J Public Health* 75: 1341 – 1343
40. Grzybowski S, Allen EA. The Challenge of tuberculosis in decline: A study based on the epidemiology of tuberculosis in Ontario, Canada. *Am Rev Respir Dis.* 1964; 90: 707 – 720.
41. Stead WW. Management of Health care workers after in advertent exposure tuberculosis: A guide for the use the preventive therapy. *Ann Intern Med.* 1995; 122:906 -912.
42. Huebner RE, Schein MF, Bass Jr JB. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993;17:968–75.
43. Pouchot J, Grasland A, Collet C, Coste J, Esdaile JM, Vinceneux P. Reliability of tuberculin skin test measurement. *Ann Intern Med* 1997;126:210–4.
44. Ozuah PO, Burton W, Lerro KA, Rosenstock J, Mulvihill M. Assessing the validity of tuberculin skin test readings by trained professionals and patients. *Chest* 1999;116:104–6.
45. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider Jr DE. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *New Engl J Med* 1991;324:1644–50.
46. Dorken E, Grzybowski S, Allen EA. Significance of the protein tuberculin test in the elderly. *Chest* 1987;92:237–40.
47. Sahn SA, Lakshminarayan S. Tuberculosis after corticosteroid therapy. *Br J Dis Chest* (abstract) 1976;70:195–205.
48. Von Reyn CF, Williams DE, Horsburgh Jr CR et al. Dual skin testing with *Mycobacterium avium* sensitin and purified protein derivative to discriminate pulmonary disease due to *M .avium* complex from pulmonary disease due to *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis* 1998;177:730–6.

Paracoccidioidomicosis clásica con componente cutáneo de lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo

Classical Paracoccidioidomycosis with skin component of lacaziosis or Jorge Lobo disease

Rafael Henríquez J. MD,* Giovani Lastra G. MD,** Luis Fernando Durán G. MD,*** Jairo Sandoval S. MD,****

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 61 años de edad, de sexo masculino residente en el área rural, quien presenta en la hemicara derecha lesión paraqueloidiana, que avanza con un borde activo ulcerocostroso, papilomatoso desde la región preauricular hacia el centro del macizo facial comprometiendo la parte externa de las fosas nasales, barbilla, etc. Se discute el aspecto clínico cutáneo de esta paracoccidioidomicosis clásica que asemeja cerradamente un cuadro de lacaziosis o paracoccidioidomicosis queloidiana o enfermedad de Jorge Lobo.

Palabras Clave: Paracoccidioidomicosis, Lacaziosis, Paracoccidioides Brasiliensis, Lacazia Loboí, Herramientas moleculares, Análisis filogenético,

ABSTRACT

61 year old male patient living in a rural area who presents a parakeloidian lesion of right hemi-face, that progresses with an active ulcerous, crusty, papilomatous border from the around the ear region towards the middle of the facial mass involving the outer part of the nostrils, chin, etc. The skin clinical aspect of this classical paracoccidiomycosis that is very similar to lacaziosis or keloid paracoccidiomycosis, or in other words, Jorge Lobo's disease.

Key Words: Paracoccidioidomycosis, Lacaziosis, Paracoccidioides Brasiliensis, Lacazia Loboí, molecular tools, phylogenetic analysis.

INTRODUCCION

La paracoccidioidomicosis (Pcdm), es una infección micótica profunda, causada por un hongo dimórfico llamado *Paracoccidioides brasiliensis* (P.B).

Adolfo Lutz fue el primero que describió la enfermedad en el Brasil en 1908. Alfonso Splendore describió en forma completa la enfermedad y su eventual agente causal (*Zigonema brasiliensis*). Floriano Almeida en 1930 ubicó taxonómicamente el agente causal en el género paracoccidioides y le agrego el nombre de la especie de Splendore: *Brasiliensis*.

EN 1971 en el marco del Congreso Panamericano de Micología en Medellín (Colombia), se aprobó el nombre definitivo de la enfermedad como **Paracoccidioidomycosis**

LA Pcdm y su agente causal tienen características ecológicas especiales como es su restrictiva distribución geográfica en América Latina, desde México (23°n) hasta Argentina (34°s). Brasil constituye el corazón del área endémica, seguida por Colombia, Venezuela, Ecuador, Argentina, entre otros países (1-15).

La Pcdm no es contagiosa de persona a persona. La principal vía de infección es la aérea, aunque no se descarta en algunos casos la vía traumática (1-15).

La Pcdm tiene dos presentaciones clínicas principales: La forma crónica del adulto focal o multifocal y la forma juvenil, que puede ser aguda o subaguda.

La Pcdm puede cursar en forma inactiva y reactivarse bajo condiciones que no han sido claramente establecidas y que incluyen la inmunodepresión, enfermedades debilitantes, alcoholismo crónico, desnutrición, tabaquismo, etc (6, 15, 20).

* Médico Dermatólogo. yeya06@hotmail.com

** Médico Neumólogo. giovanilastra@yahoo.com

*** Médico Internista

**** Médico Patólogo

Hospital Universitario H.M.P. Neiva-Huila

La Pcdm es una enfermedad progresiva a menudo severa, los pulmones son el sitio primario de la infección, aunque controversialmente la piel y las mucosas pueden ser focos de infección primaria. La forma juvenil puede comprometer la salud general del paciente con alteraciones a nivel de sistema retículo endotelial, con hipertrofia ganglionar, hepatoesplenomegalia, etc (15-17).

En la forma crónica del adulto la evolución de la enfermedad puede cursar con cuadros de menor compromiso que la anterior.

Las lesiones ocurren principalmente en los pulmones (>90%), además de la mucosa bucofaringea, piel, suprarrenales y con menos frecuencia en otros órganos (1,15,17,18).

Las pruebas serológicas son importantes, como ayudas diagnósticas y para evaluar la evolución de la enfermedad con el tratamiento específico. Las principales son: la **inmunodifusión**, que demuestra anticuerpos circulantes en el 90% de los casos, es específica y la presencia de una banda de precipitina hace el diagnóstico. **La fijación del complemento** es otra prueba de ayuda diagnóstica que evalúa con mayor precisión la respuesta del paciente al tratamiento.

En el tratamiento de la enfermedad se han usado varios esquemas, dependiendo de la forma clínica, del compromiso del estado general, del tiempo de evolución de la enfermedad etc.

Los medicamentos mayormente utilizados son la anfotericina B, las sulfonamidas y los derivados imidazólicos tipo ketoconazol, itraconazol, entre otros (10-15-23).

REPORTE DEL CASO

Hombre de 61 años, de profesión agricultor quien ha vivido toda la vida en la zona rural del municipio de Gigante, Huila, Suroriente de Colombia, con temperatura media de 25 grados centígrados. Hace 25 años vivió durante ocho meses en los Llanos orientales, en el departamento del Meta en la misma región SO. Fumador pesado hace 10 años. Tomador de alcohol moderado hace 20 años.

Refiere, el paciente que su salud general ha sido buena y que nunca presentó cuadro clínico de enfermedad respiratoria así como ausencia de disfonía o dificultad para la deglución.

- Consultó al servicio de dermatología el 9 de Septiembre de 1999 por presentar en la región preauricular derecha placa úlcero-cicatricial-queloidiana con bordes activos ulcerocostrosos-papilomatosos.

Con este cuadro se hicieron los siguientes diagnósticos:

1. Ca basocelular planocicatrízal.
2. Leishmaniasis cutánea primaria.

Se tomó biopsia cutánea que mostró una lesión granulomatosa sin necrosis de caseificación, compatible con lupus vulgar. Se hizo tratamiento de prueba para TBC cutánea y el paciente no regresó a control.

Siete años después el 14 de agosto de 2006 regresa nuevamente a la consulta externa del mismo hospital y es atendido por el mismo profesional.

En esta ocasión presentaba una lesión de mayor tamaño de aspecto eritematoso-queloidiano-cicatricial, que avanzó desde la región preauricular derecha hacia el centro del macizo facial, con una lesión ulcerocostrosa de aspecto papilomatoso y que llegaba hasta la entrada de las fosas nasales, nariz y barbilla (de afuera hacia adentro) (foto1).

En esta ocasión dicha lesión se diagnosticó como:

1. Queratoacantoma gigante.
2. Esporotricosis.
3. Lupus Vulgar
4. Sarcoidosis.



Foto1. Paciente

Se tomo una nueva biopsia que mostró: Granuloma con blastoconidias de pared gruesa con inclusiones citoplasmáticas y ocasionales células unidas por un pequeño puente citoplasmático que sugieren el diagnóstico histológico de paracoccidiodomicosis y como

diagnósticos histológicos diferenciales se incluyen la coccidioidomicosis y la blastomicosis.

En vista de las dos situaciones anteriores y del componente paraqueloidiano de la lesión cutánea se agregó a la lista de los diagnósticos clínicos la paracoccidioidomicosis queloidiana o Lacaziosis y se envió para consulta el bloque de la biopsia y suero del paciente para estudio del perfil inmunológico al Instituto Nacional de Salud (INAS).

El estudio histopatológico del INAS, usando coloraciones de plata metenamina (Gomory – Grocott) confirma el diagnóstico de paracoccidioidomicosis con imagen que incluye hiperplasia pseudoepiteliomatosa, proceso crónico granulomatoso, células gigantes y numerosos elementos de pared gruesa con aspecto “de timón de barco”, con microabcesos (foto2).

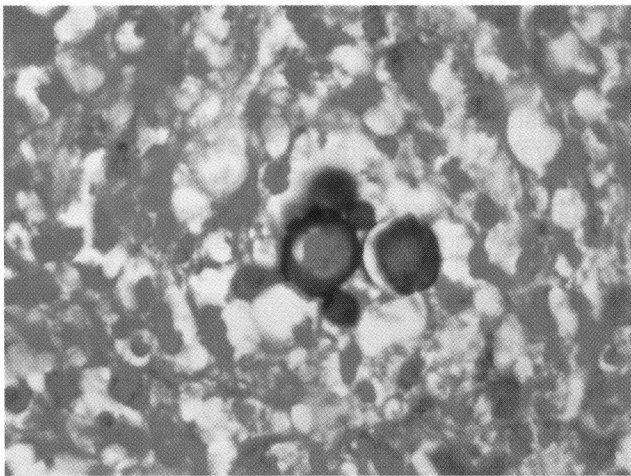


Foto2. Coloración de Gomory 100x

Perfil inmunológico:

- Inmunodifusión (para Pcdm) 1 banda.
- Fijación del complemento (para Pcdm) 1:256 diluciones.

En la lectura de los RX de tórax: PA técnicamente limitada muestra tractos de fibrosis con pérdida de volumen del lóbulo superior derecho, desviación de la tráquea y elevación del hemidiafragma derecho (Foto3).

Videofibrobroncoscopia: destrucción completa de la epiglotis y fibrosis de aritenoides, tráquea desviada hacia la derecha, carina delgada (Foto 4).

El lavado, cepillado y biopsia traqueobronquial del segmento anterior del lóbulo superior derecho se envió a patología para estudio de citología, histopatología con

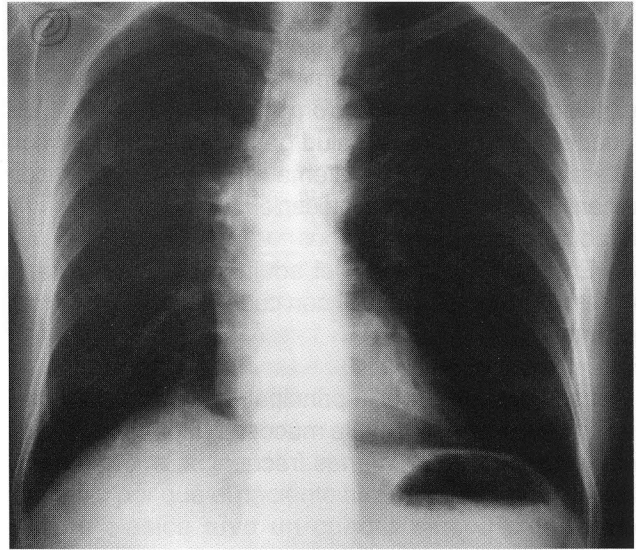


foto3. Radiología PA simple

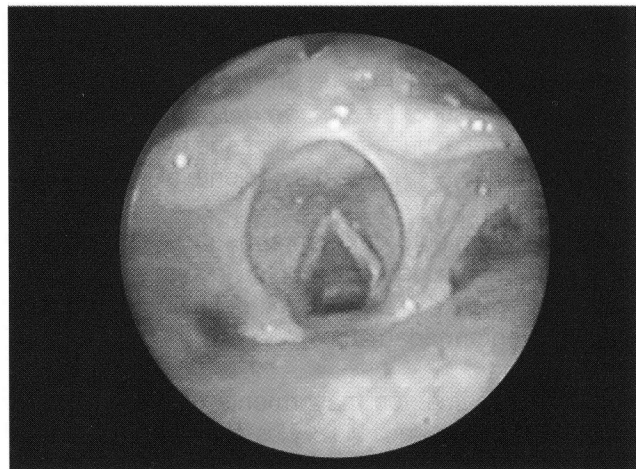


Foto4. Videofibrobroncoscopia

coloraciones especiales para hongos (P.B) y BK, los resultados fueron:

Biopsia, lavado y cepillado bronquial: cambios reactivos. Hongos (P.B) y BK negativos.

Otros exámenes: BK en esputo: negativo. Cultivo de BK: negativo. KOH y tinta china: negativo. Elisa para HIV negativo.

MANEJO Y EVOLUCIÓN

Se inició tratamiento con anfotericina B a la dosis de 20mg/k/día para una dosis total acumulativa de 1.800mg. Luego se continuó el tratamiento con itroconazol a la dosis de 200 mg diarios, habiendo obtenido una mejoría desde el punto de visto cutáneo (15-23)(Foto 5,6).

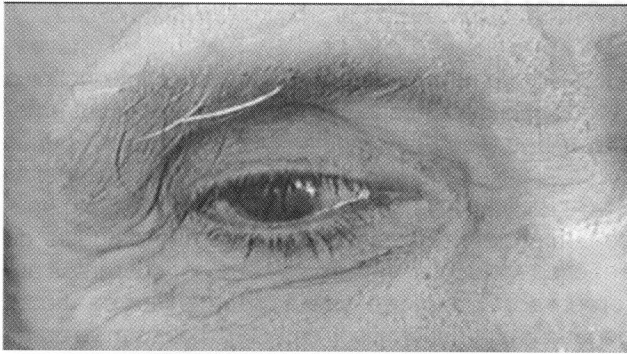


Foto 5. Mejoría de la lesión en párpado

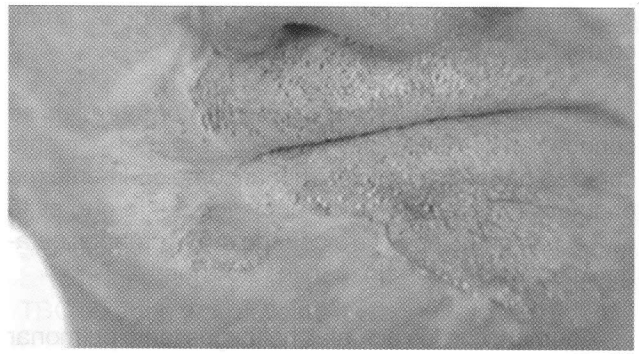


Foto 6. Mejoría de las lesiones periorificarias y en rostro

DISCUSIÓN

El caso clínico en mención presenta una serie de aspectos interesantes, los cuales podrían resumirse en los siguientes:

El primero está relacionado con el cuadro clínico del paciente en cuanto a sus manifestaciones cutáneas (3,4,15).

El segundo estaría orientado con el comportamiento de su evolución clínica en cuanto a la involución espontánea de algunos focos de infección y la persistencia de un foco activo que nunca evolucionó hacia la mejoría (7-8).

En cuanto al primer aspecto la paracoccidiodomycosis en su forma clásica tiene como órganos blancos los pulmones, la mucosa, orofaríngea, los ganglios linfáticos, la piel y otros órganos (1,10,17).

En este caso la lesión que permaneció activa fue la cutánea, la cual fue evolutiva comprometiendo toda la hemicara derecha. Punto importante a destacar fue el aspecto clínico de la lesión cutánea, caracterizada por un elemento paraqueloidiano, que avanzó con un frente úlcero-costroso-papilomatoso de aspecto granulomatoso, cuadro que se puede superponer a la Lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo (antiguamente Pcdm queloidiana) (3,4).

¿Por que este aspecto de Lacaziosis en un paciente que cursa con una Pcdm clásica?

Para aproximar la respuesta a esta pregunta hay que remitirse a los recientes estudios del Doctor Leonel Mendoza y Col, quienes trabajan en el programa de tecnología médica y genética molecular de la Michigan State University, quienes usando herramientas moleculares pudieron relacionar varios aspectos filogenéticos y genéticos entre el *Paracoccidoides brasiliensis* y el *Lacazia loboi* (*Loboa Lobo*) (3,4,28,29).

La estrategia consistió en estudiar la codificación genética del GP 43, que es una proteína altamente antigénica análoga y con una relación muy estrecha del *P. brasiliensis* y del *lacazia loboi*. Esta proteína fue seleccionada a causa de que se ha encontrado que este antígeno del *P. brasiliensis* reacciona fuertemente cuando se usa en pruebas serológicas en pacientes con Lacaziosis (28,29).

Inicialmente se obtuvo la secuencia de aminoácidos del GP 43 del *P. brasiliensis* y luego se diseñaron cebadores que fueron usados para amplificar las regiones seleccionadas del DNA geonómico extraído de células levaduriformes del *Lacazia loboi* obtenidas de un ratón infectado experimentalmente.

Esta amplificación fue de 483 pares de bases del gen GP 43 de *Lacazia loboi*. Las dos secuencias estudiadas presentaron un 85% de identidad en el nivel de nucleótidos y 75% de identidad en la secuencia de aminoácidos deducidos de la proteína GP 43 del *P. brasiliensis* (28,30).

El análisis filogenético reveló que las secuencias de aminoácidos deducidas del GP 43 análogo de *Lacazia loboi* da un fuerte soporte de afinidad genética entre este y las secuencias del GP 43 del *P. brasiliensis* (28-30).

Por tanto esta similitud en sus secuencias de nucleótidos (85%) y en sus secuencias de aminoácidos (75%), así como su cercana relación filogenética del *P. brasiliensis* con el *Lacazia loboi*, podrían explicar el porqué algunos pacientes expresarían cuadros clínicos cutáneos de Lacaziosis cuando presentan una paracoccidiodomycosis producida por el *P. brasiliensis* (28-30).

El segundo aspecto importante de este caso es el relacionado con la evolución clínica del mismo. Indudablemente el paciente presentó una paracoccidiodomi-

cosis clásica conformando un cuadro pulmonar crónico del adulto multifocal.

El tiempo de evolución real de la enfermedad no se conoce, entre otras cosas debido a que el paciente cursó asintomático tanto pulmonar como oralmente (no obstante el compromiso de estos focos), lo que evitó que el paciente consultara cuando estos órganos estaban comprometidos sin manifestaciones.

Además, con los actuales hallazgos tanto pulmonar como bucofaríngeo puede decirse que el paciente se curó espontáneamente de esos dos focos, ya que nunca recibió tratamiento específico. Sin embargo, el foco cutáneo persistió y fue siempre evolutivo en cuanto al compromiso de toda la hemicara derecha.

¿Cuál podría ser la explicación de este comportamiento bizarro de la evolución de este caso?

Las respuestas a este comportamiento podrían encontrarse en los eventos inmunes contra el *P. brasiliensis*, los cuales dependen de varios factores.

Para que se dé una buena respuesta inmune se requiere que haya reconocimiento del antígeno por el linfocito T (LT), gracias a la ayuda que le presta la célula presentadora de antígeno que lo procesa y presenta.

La respuesta inmune para microorganismos como el *P. brasiliensis* está determinada dependiendo del tipo de linfocito que actúa. En el caso de Th1 se da un control con la formación de granulomas apropiados, con Th2 se desarrollan granulomas blandos con un control parcial de la enfermedad. Caso totalmente contrario ocurre con Th3 que bloquea la respuesta permitiendo la proliferación fúngica (16,30,31).

Th1 y Th2 pueden ser estimulados por la célula dendrítica que puede secretar IL-12 e IL-8, pero antígenos como el GP43, principal partícula estimuladora de respuesta inmune del *P. brasiliensis*, suprimen la IL12 estimulando los Th2, lo que lleva a respuestas inmunológicas incompletas.

En el paciente que se está analizando es posible que una respuesta Th1 a nivel pulmonar mediada por macrófagos alveolares haya contribuido al control del *P. brasiliensis*. Por el contrario a nivel cutáneo, la presencia de células dendríticas inmaduras (células de Langerhans) y probablemente mastocitos contribuyeron con la respuesta Th2, con la persistencia del hongo en la piel. Además no se puede descartar la presencia de otros factores genéticos presentes en el paciente que también lo predispusieron a sufrir un proceso cutáneo persistente (30-33).

CONCLUSIONES

Se presenta un caso de Pcdm con cuadro clínico cutáneo de Lacaziosis o Pcdm queloidiana (enfermedad de Jorge Lobo).

Se revisan las fuentes de información de este curioso comportamiento, encontrándose que estudios de genética molecular, llevados a cabo por diferentes autores aproximan en sus aspectos filogenéticos, genéticos e inmunológicos características similares de los agentes etiológicos de las dos enfermedades, el *P. brasiliensis* y el *Lacazia loboi*.

Estos hallazgos de identidad compartida podrían explicar por qué el paciente habiendo cursado con una Pcdm clásica tuvo un cuadro clínico cutáneo de Lacaziosis.

Agradecimientos muy sinceros por su colaboración en este caso a los Doctores:

- Edgar Parra – Jefe grupo patología (INAS)
- Gabriel Toro – Patólogo (INAS)
- Gersáin Rodríguez T. – Dermatopatólogo
- Elizabeth Castañeda – Micóloga (INAS)
- Jairo Rodríguez – Inmunólogo (USCO)
- Javier Gutiérrez A. – Genetista (USCO)

REFERENCIAS

1. Lacaz, CS. *Manual de Micología Médica*, 3 ed, Rio de Janeiro-Sao Paulo: Livraria Atheneu S.A., 1960, pp 242-305.
2. Fava Netto C. *Estudos Quantitativos Sobre a Fixacao do Complemento na Blastomicose Sul-Americana con Antigeno Polisaccaridico*, Thesis, University of Sao Paulo, 1955.
3. Lobo J. Um Caso de blastomicose produzido por una especie nova, encontrada en Recife, *Rev Med Pernambuco* 1:763, 1931.
4. Campos-Aasen I. Blastomicosis queleidea o enfermedad de Jorge Lobo en Venezuela, *Derm Venez* 3:215, 1958.
5. Lacaz CS. South American Blastomycosis, *An Fac Med Sao Paulo* 1955-1956; 29:1-120.
6. Angulo A. 1971. Anatomico-Clinical aspects of paracoccidioidomycosis. *Ref. 41*, pp 129-133.
7. Borrero RJ, Restrepo A. et al. 1965. Blastomycosis suramericana de forma pulmonar pura. *Antioquia Med*; 15:503-515.
8. Calle VG. 1971. Dermatological aspects of paracoccidioidomycosis. *Ref. 41*, pp. 118-121.
9. Negroni P, and Negroni R. 1968. Aspectos clinicos e inmunológicos de la blastomicosis sudamericana en la Argentina. *Tórax*; 17:63-66.

10. Pan American Health Organization. 1972. First Pan American Symposium on Paracoccidioidomycosis. Medellin Colombia 25-27, October, 1971. Scientific Publication No. 254. Washington D.C., World Health Organization.
11. Restrepo MA. 1966. La prueba inmunodifusión en la diagnóstica de la paracoccidioidomycosis. *Sabouraudia*, 4:223-230.
12. Restrepo MA, Schneidau JD. Nature of the skin reactive principal in culture filtrates prepared from *P. brasiliensis*. *J. Bacteriol* 1967; 91:1741-1748.
13. Restrepo MA, Greer DL. et al. 1971. Relationship between the environment and paracoccidioidomycosis. *Ref. 41*, pp. 84-91.
14. Yarsabal, L. A. Pathogenesis of paracoccidioidomycosis in man. 1971; *Ref. 41* pp. 261-270.
15. Mandel, Benneth and Dolin. Principles and Practice of Infections Disease. 6th edition. Chapter 266. *Paracoccidioidomycosis brasiliensis*. 2005.
16. San-Blas G, Nino-Vega G, Iturriaga T.: Paracoccidioides brasiliensis and paracoccidioidomycosis: molecular approaches to morphogenesis, Diagnosis, Epidemiology, Taxonomy and genetics. *Med Mycol* 2002; 40:225-242.
17. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, et al: paracoccidioidomycose. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, et al. Tratado de micología medica Lacaz, 9th ed. Sao Paulo: Sarvier; 2002:639-729.
18. Cock AM, Cano LE, Velez D, et al: fibrotic sequelae in pulmonary paracoccidioidomycosis: Histopathological aspects in BALB/C mice infected with viable and non-viable propagules. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002; 42:59-66.
19. Flavia-Popi AF, Lopes JD, Mariano M: GP 43 from paracoccidioides brasiliensis inhibits macrophage function: An evasion mechanism of the fungus. *Cell Immunol* 2002; 218: 87-94.
20. Restrepo A. Morphological aspects of paracoccidioides brasiliensis in lymph nodes: implication for the prolonged latency of paracoccidioidomycosis?. *Med Mycol* 2000; 38: 317-322.
21. Camargo ZP, Franco MF: Current knowledge on pathogenesis and immunodiagnosis of paracoccidioidomycosis. *Rev Iberon Micol* 2000; 17:41-48.
22. Kashino SS, Fazioly RA, Cafalli-Favati C, et al: Resistance to paracoccidioides brasiliensis infection is linked to a preferential Th1 immune response, whereas susceptibility is associated with absence of IFN-gamma production. *J Interferon Cytokine Res* 2000; 20:89-97.
23. Tobon AM, Agudelo CA, Osorio ML, et al. Residual pulmonary abnormalities in adult patients with chronic paracoccidioidomycosis: prolonged follow-up after itraconazole therapy. *Clin infect dis* 2003; 37: 898-904.
24. Bicalho RN, Espirito Santo MF, Aguilar MCF, et al: oral paracoccidioidomycosis: A retrospective study of 62 brazilians patients. *Oral dis* 2001; 7:56-60.
25. SantAnna GD, Mauri M, Arrarte JL, Camargo H. Laryngeal manifestations of paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis). *Arch Otolaryngol Head neck Surg* 1999; 125: 1375-1378.
26. Camargo ZP, Baruzzi RG, Maeda SM, Florino MC. Antigenic relationship between *Loboa loboii* and paracoccidioides brasiliensis by serological methods. *Med. Mycol.* 1998; 36:413-417
27. Vilani-Moreno PO, Opromolla DVA. Determinacao da viabilidade do paracoccidioides Loboii em biopsias de pacientes portadores de doenca de Jorge Lobo. *Ann. Bras. Dermatol. (Rio de Janeiro)* 1997; 72:433-437.
28. Herr RA, Tarcha EJ, Tarborda P R, Taylor JW, Ajello L, Mendoza L. Phylogenetic Analysis of *Lacazia Loboii* place this previously uncharacterized pathogen within the dimorphic Onygenales. *J. Clin. Microbiol* 2001; 39:309-314.
29. Vitela R, Mendoza L., Rosa PS., Fernandez AF, Madeira S, Araujo DV., de Resende M. A. Molecular Model for Studying the Uncultivated Fungal Pathogen *Lacazia loboii*. *Journal of Clinical Microbiology*. August 2005. Pp. 3656-3651.
30. De Camargo ZP, De Franco MF. Current knowledge on Pathogenesis and immunodiagnosis of paracoccidioidomycosis. *Rev. Iberoam Micol* 2000; 17:41-48.
31. Parise-Fortes MR, Marques SA, Soares AM, Kuroyawa CS, Marques ME, Peracoli MT. Cytokines released From blood monocytes and expressed in mucocutaneous lesions of patients with paracoccidioidomycosis evaluated before and during trimethoprim-sulfamethoxazole treatment. *Br J Dermatology* 2006; 154(4):643-50
32. Ferreira KS, Almeida SR. Immunization of susceptible mice with gp43-pulsed dendritic cells induce increase of pulmonary Paracoccidioidomycosis. *Immunol Letters* 2006; 103:121-126.
33. De Almeida SR, De Moraes JZ, De Camargo ZP, Gesztesi JL, Mariano M, Lopes JD. Pattern of immune response to GP43 from paracoccidioides brasiliensis in susceptible resistant mice is influenced by antigen-presenting cell. *Cell Immunol.* 1998 Nov 25; 190(1):68-76.
34. Mamoni RL, Nouer SA, Oliveira SJ, Musatti CC, Rossi CL, Camargo ZP, Blotta MH. Enhanced production of specific IgG4, IgE, IgA and TGF-beta in sera from patients with juvenile form of paracoccidioidomycosis. *Med Mycol* 2002; 40:153-9.

Hernia de Bochdalek asociada a un tumor del diafragma izquierdo

Bochdalek hernia associated to tumor of the left diaphragm

Diego H. Pardo MD*, Daniel José Jaller MD*, Luis Fernando Rueda MD*.

Las hernias diafragmáticas congénitas se pueden dividir en los defectos postero laterales, las hernias anteriores o retroesternales, los defectos del septum transversum, y las hernias hiatales.

De las hernias congénitas la más frecuente es la hernia de Bochdalek, que es un defecto posterolateral que 80% de los casos ocurre del lado izquierdo y solo tiene saco herniario en un 10% de los pacientes.

Los tumores diafragmáticos son extremadamente exóticos, y respecto de los sarcomas que son los más comunes tiene un predominio en el género femenino en la segunda década de la vida.

Se presenta el caso de una paciente de 17 años de edad previamente sana, quien ingresa por presentar de dolor torácico izquierdo de 10 días de evolución, intensidad progresiva, no irradiado y que se asocia posteriormente a disnea y en las últimas 48 horas a vómito persistente.

La paciente es estudiada inicialmente con una radiografía que muestra una imagen de nivel hidroaéreo en el hemitórax izquierdo, con desplazamiento contralateral de las estructuras mediastinales.

Se coloca una sonda nasogástrica y se administra sulfato de bario, evidenciándose la presencia del fondo gástrico intratorácico.

Se realiza entonces una tomografía de tórax la cual muestra una atelectasia pulmonar total izquierda, desplazamiento de las estructuras del mediastino al lado derecho, la cámara gástrica se evidencia dentro del tórax con gran dilatación y ausencia de tránsito distal del medio oral y la presencia de una gran masa que ocupa la cavidad torácica izquierda y desplaza el corazón y el parénquima izquierdo hacia el lado derecho.

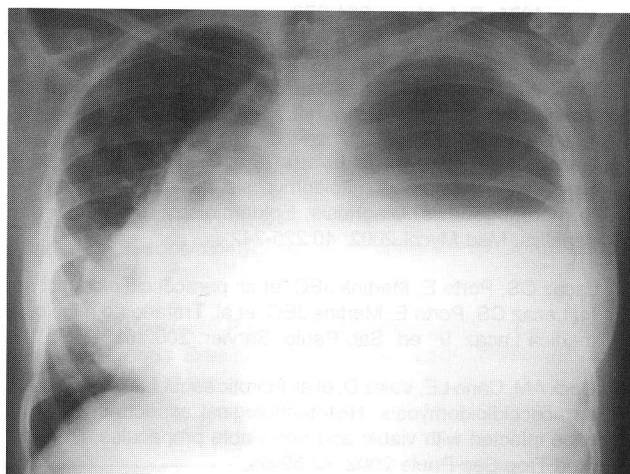


Figura 1. Radiografía inicial en la que se ve nivel hidroaéreo con desplazamiento contralateral del cardiomediatino.

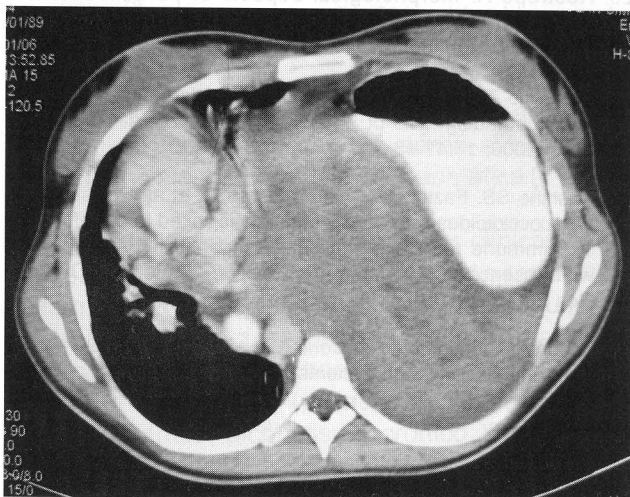


Figura 2. Tomografía de Tórax en la que se evidencia atelectasia pulmonar total y gran masa mediastinal posterior y la cámara gástrica ubicada en el tórax.

* Fellow de Cirugía del Tórax, Universidad El Bosque.

Se realiza diagnóstico de una hernia diafragmática congénita y una masa mediastinal posterior, y se lleva a cirugía donde se realiza una toracotomía posterolateral izquierda con resección del 6 arco costal, encontrándose una gran masa que ocupa la totalidad de la cavidad pleural izquierda, y comprime el parénquima pulmonar sin infiltrarlo. La masa es lobulada, dura y depende del borde posterior de la *pars esternalis* del diafragma izquierdo de donde proviene un pedículo arteriovenoso para la masa. Delante de la masa se encuentra la cámara gástrica que está libre en la cavidad pleural y se evidencia un saco herniario roto dependiente del diafragma y anterior a la masa.

Se realiza una resección oncológica completa de la masa y reparo del defecto posterolateral del diafragma con cierre primario y se coloca un refuerzo con malla de Prolene.

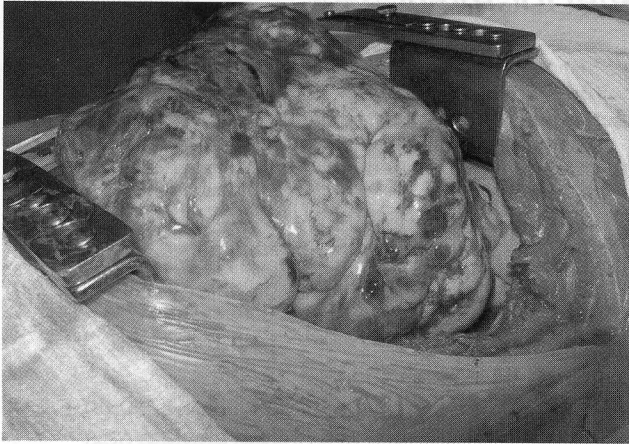
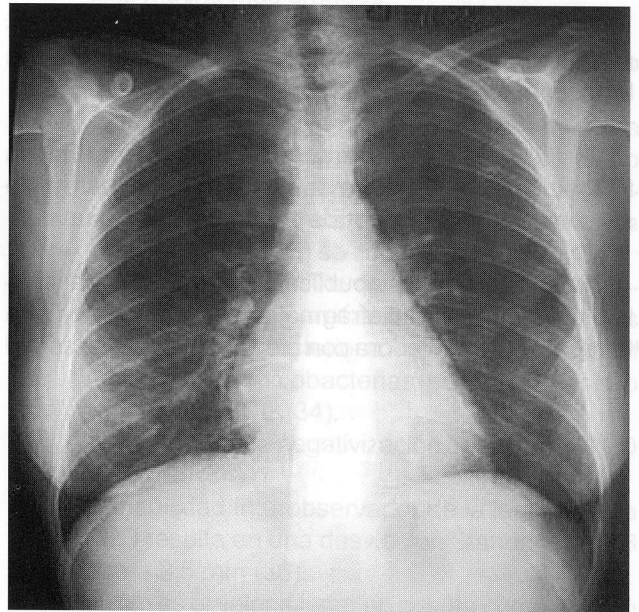


Figura 3. Imagen de un segmento de la pieza quirúrgica en el tórax al momento de la resección.



Figura 4. Totalidad de la pieza quirúrgica resecada, con un peso de 4 Kg. Se logra expansión pulmonar completa, se dejan drenajes pleurales y se traslada a manejo en cuidados intensivos, con evolución satisfactoria con retiro de drenes en el quinto día postoperatorio, y se da de alta en el séptimo día, con adecuado control del dolor y control imagenológico normal.



Figuras 5 y 6. Resultado final del reparo en el diafragma y control imagenológico posterior al retiro de toracostomías.

CONCLUSIÓN

Se encontró una asociación poco frecuente de un defecto diafragmático posterior y lateral izquierdo en una niña de 17 años y un gran tumor diafragmático, que cursó con un cuadro clínico agudo probablemente secundario a la ruptura del saco herniario que generó un cuadro obstructivo alto y motivó la consulta y la cirugía.

Clásicamente la hernia de Bochdalek se conoce como una urgencia quirúrgica pediátrica derivada del compromiso respiratorio y su asociación con hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar. Sin embargo la sintomatología de estos pacientes varía según el tamaño del defecto, es así que se pueden encontrar pacien-

tes adultos con pequeños defectos posterolaterales izquierdos con sacos herniarios pequeños como hallazgo ocasional imagenológico.

De otro lado los tumores diafragmáticos son lesiones raras y es más frecuente encontrar compromiso tumoral del diafragma por extensión de neoplasias pulmonares, pleurales abdominales.

No existe un predominio en cuanto a cuál de los dos lados es el que más frecuentemente se compromete, y según Olafsson la relación H:M es de 1:1.

El diagnóstico es difícil de establecer debido a que 20% de los pacientes son asintomáticos y los síntomas cuando están presentes son vagos.

En algunas series predominan los tumores benignos, dentro de los cuales se cuentan quistes broncogénicos, mesoteliales y teratomas quísticos.

De los tumores malignos predominan los fibrosarcomas, aunque también hay reportes de sarcomas sinoviales y otros tumores mesenquimales.

Según una reciente publicación el enfoque diagnóstico de los tumores diafragmáticos en niños tiene una tendencia conservadora con biopsias percutáneas y el

manejo con quimioterapia y radioterapia, por el gran tamaño que alcanzan las masas y por los malos resultados de la citorreducción.

Sin embargo creemos que a pesar de que este caso tuvo una indicación quirúrgica urgente derivada de la hernia diafragmática, y que efectivamente el tamaño de la masa era importante, los pacientes con masas diafragmáticas deben ser abordados quirúrgicamente y definir en este terreno la reseabilidad de las lesiones teniendo en cuenta, que la mayoría de las series muestran un predominio de lesiones benignas sobre las lesiones malignas y la respuesta de los fibrosarcomas a la quimioterapia y la radioterapia es mala sin contar con la morbilidad agregada por el área de superficie afectada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raney, RB. MD, Anderson, JR. Ph.D, Andrassy, RJ. MD.; Crist, WM. MD, Donaldson, SS. MD.; Maurer, HM. MD. Soft-Tissue Sarcomas of the Diaphragm: A Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group from 1972 to 1997. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2000; 22(6):510-514.
2. Flores RM, Su W, Lal D, Rusch VW, La Quaglia MP. Extrapleural pneumonectomy in children. *Thoracic Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY10021,USA J Pediatr Surg.* 2006; 41(10): 1738-42.

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA

Sección 3

A continuación encontrará una serie de 10 preguntas relacionadas con Neumología y Cuidado Crítico, utilice la hoja de respuestas y envíela a la Asociación Colombiana de Neumología para el registro de sus respuestas correctas. En el próximo número encontrará las respuestas correctas y su justificación.

- 1. Una mujer de 34 años con historia de sinusitis severa y pólipos nasales, pero sin historia de asma, se presenta al servicio de urgencias una hora después de la ingesta de naproxen por cólicos menstruales. Presenta sibilancias y dificultad respiratoria marcada. El cuadro hemático muestra un recuento diferencial de glóbulos blancos con 12% de eosinófilos. Recibe manejo con broncodilatadores beta 2 agonistas y esteroides con lo cual hay mejoría. Sin embargo persisten las sibilancias después de haber sido dada de alta con esteroides y broncodilatadores. El tratamiento futuro debería incluir:**
 - a. Cirugía de senos paranasales
 - b. Aspirina diaria
 - c. Antileukotrienos
 - d. Teofilina
 - e. Cromolyn
- 2. Un hombre de 65 años con EPOC severo solicita su concepto sobre la posibilidad de realizar un viaje en avión con una duración aproximada de 5 horas. La espirometría muestra una CV 65%, un VEF1 del 22% del predicho, con gases arteriales con PO_2 60mmHg, PCO_2 42 mmHg y pH 7.38, respirando aire a nivel del mar. Los resultados de estos exámenes son similares a los de hace 6 y 12 meses. Su consejo sería:**
 - a. No requiere O_2 suplementario durante el vuelo porque los aviones son adecuadamente presurizados
 - b. El paciente puede mantener una oxigenación adecuada durante 5 horas porque es capaz de hiperventilar
 - c. Usted le prescribe oxígeno durante el vuelo
 - d. El paciente debe tener oxígeno disponible durante el vuelo en avión comercial, porque puede presentar disnea
 - e. El paciente no debe viajar en avión comercial
- 3. La entrega de oxígeno a los tejidos puede ser descrita correctamente por la siguiente ecuación:**
 - a. $DO_2 = (PMAP - PAD) (80) / \text{Gasto cardíaco}$
 - b. $DO_2 = (PMAP - PCw) (80) / \text{gasto cardíaco}$
 - c. $DO_2 = (CaO_2) (\text{gasto cardíaco}) (10)$
 - d. $DO_2 = (1.36) (Hb) (SaO_2)$
- 4. Un hombre de 21 años se presenta con historia de neumonías recurrentes, tos, sibilancias y disnea con ejercicio. Su función pulmonar muestra alteración obstructiva con VEF1/CV 59%, VEF1 62%. No hay antecedente de tabaquismo. Usted considera como diagnóstico posible Fibrosis quística. Cuál de los siguientes exámenes le ayudaría a confirmar el diagnóstico:**
 - a. La presencia de fibrosis quística en un hermano
 - b. Cultivo para *Burkholderia Cepacia* en el esputo
 - c. Evidencia de ausencia bilateral de *vas deferens* y azospermia
 - d. Genotipo heterocigoto con mutación del delta F508
 - e. Diferencia anormal del potencial nasal
- 5. La ventilación nasal crónica no invasiva se asocia con complicaciones serias en pacientes con cuál de las siguientes condiciones:**
 - a. EPOC
 - b. Síndrome pospolio
 - c. Síndrome de apnea de sueño
 - d. Esclerosis lateral amiotrófica
 - e. Parálisis bilateral del diafragma
- 6. La tuberculosis resistente a la rifampicina, pero sensible a otros medicamentos antituberculosis, puede ser tratada exitosamente con:**
 - a. INH, RFM, PZM, ETB por 6 meses
 - b. INH, RFM, PZM, STM por 6 meses
 - c. INH más ETB por 12 meses
 - d. Todos los anteriores
 - e. Ninguno de los anteriores
- 7. Una mujer de 22 años, atleta con asma inducida por el ejercicio, le solicita su opinión porque a pesar del uso de Beta 2 agonista previo al ejercicio persisten los síntomas. Usted le aconsejaría que:**
 - a. Tome aspirina u otro antiinflamatorio no esteroideo
 - b. Realice siempre un período de calentamiento previo al ejercicio

- c. Tome un antileukotrieno
- d. Haga estiramiento previo al ejercicio
- e. Tome teofilina 300 mgr dos horas antes del ejercicio

8. Cuál de las siguientes pruebas de función pulmonar es más probablemente anormal en pacientes que han sobrevivido a un SDRA:

- a. VEF1
- b. CVF
- c. VR
- d. D(A-a)O2
- e. DICO

9. Cuál de los siguientes hallazgos se asocia con mejor pronóstico en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática:

- a. Presencia de panal de abejas en el TAC-AR
- b. Patrón histológico de neumonía intersticial usual
- c. Opacidades en vidrio esmerilado en el TAC-AR
- d. Alteración severa en la CV y la DLCO
- e. Ser hombre

10. Además de la histamina, cuál de los siguientes compuestos se considera que es responsable de la mayoría de los casos de broncoconstricción después de exposición a un alergeno:

- a. IL-5
- b. Óxido Nítrico
- c. Tryptasa
- d. Cisteinil leukotrienos
- e. Proteínas básicas mayores



HOJA DE RESPUESTAS

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA SECCIÓN 3

NOMBRE: _____
 ESPECIALIDAD: _____
 FECHA: _____

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

RESPUESTAS SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA 2

1. B. Antígenos urinarios para *Legionella*

La paciente descrita tiene una NAC severa. *Legionella* es una importante opción etiológica dentro de una amplia serie de patógenos. Si el diagnóstico se confirma, el espectro del manejo antibiótico puede ser mucho más específico. Existen una serie de tests para el diagnóstico de *Legionella*, pero algunos como la serología no son positivos hasta una prueba de control, semanas después del inicio de la enfermedad.

Si la enfermedad es producida por un serogrupo 1, la cual produce el 80-90% de las infecciones, la prueba del antígeno urinario en el momento de la admisión, será positiva hasta en el 50% de los casos. Los títulos para anticuerpos contra *Legionella* en la fase aguda son rara vez positivos, es necesario tener una muestra en la fase aguda, una muestra en la convalecencia y demostrar un incremento de al menos 4 veces en los anticuerpos por inmunofluorescencia. En un estudio de 68 pacientes con infección por *Legionella*, el diagnóstico fue hecho de esta manera y solamente en el 10% de los casos por el título de anticuerpos en la fase aguda, el número de falsos positivos puede aumentarse cuando solamente se utiliza una muestra. El extendido de esputo para examen directo de anticuerpos contra *Legionella* por fluorescencia es muy inexacto y es positivo en menos de la mitad de los casos. La prueba de DNA para *Legionella* es muy poco sensible. El cultivo de esputo puede documentar la presencia de *Legionella* en cerca del 2% de los casos.

2. B. Carcinoma broncogénico es el diagnóstico primario más común

El síndrome de Vena cava superior es la manifestación clínica de la obstrucción de la VCS, la etiología maligna está presente en el 85-90% de los casos. El carcinoma broncogénico es el tumor más frecuentemente asociado 62-87% de los casos. Los tumores del pulmón derecho en especial el tumor de células pequeñas son la causa principal.

Los síntomas más frecuentes son: congestión de las venas de cuello y cabeza (85%), edema de las extremidades superiores y del tronco (31%), disnea (30%), tos y disfonía (20%)

El tumor de Pancoast, que compromete el ápex corresponde a menos del 5% de los casos, usualmente hay compromiso de las costillas superiores, vena subclavia, ganglio estrellado y cuerpos vertebrales. Se acompaña de síndrome de Horner hasta en el 50% de los casos.

3. C. Relación FR/ Volumen Corriente igual o menor de 105

La relación FR/VC ha demostrado ser el mejor predictor de éxito en la extubación. FR/VC menor o igual a 105, tiene una sensibilidad del 97% y especificidad del 64%, mejores que las de los demás índices: VE < 15Lt/min (S:78%, E:18%), PIM < 25 cm H₂O (S:100%, E:11%), VT > 4 ml/kg (S:97%, E:54%), de acuerdo al estudio de Tobin publicado en NEJM. En los pacientes con EPOC la medida de la P 0.1 puede ser equivalente al índice FR/VC.

4. C. Carcinoma pulmonar de célula pequeña

Este paciente tiene un cuadro compatible con Síndrome miasténico de Lambert-Eaton, el 40-60% de estos pacientes tienen cáncer de pulmón, la mayoría son tumores de célula pequeña. El cuadro se caracteriza por debilidad de los músculos que afectan más extremidades inferiores que las superiores, fatiga e hiporreflexia, manifestaciones autonómicas como boca seca y ptosis son comunes.

5. B. Prueba cutánea para *Aspergillus*

La sospecha clínica es una *Aspergilosis* broncopulmonar aguda. Los criterios diagnósticos son: Asma, Prueba cutánea para *aspergillus*, Precipitinas en suero para *aspergillus fumigatus*, Aumento de la IgE e IgG to *A. Fumigatus*, IGE total > 1000 ng/ml, presencia de infiltrados pulmonares, bronquiectasias centrales y Eosinofilia >1000/ml.

Los factores de riesgo para infección por *aspergillus* son: neutropenia prolongada mayor de 3 semanas, disfunción de neutrófilos, terapia prolongada con corticoides, trasplante, enfermedades hematológicas malignas especialmente leucemia, terapia citotóxica, SIDA.

La presencia de bronquiectasias se asocia a ABPA hasta en el 7% de los casos.

La pHmetría independiente del resultado no explicaría la presencia de bronquiectasias, ni la elevación de la IgE. La radiografía de SPN puede mostrar opacidad de los senos, pero no explicaría los otros hallazgos. El aislar *aspergillus* en esputo o por Broncoscopia no es necesario para hacer el diagnóstico.

6. A. Toracentesis

En todo paciente con derrame pleural unilateral o bilateral sin alteraciones en la silueta cardiaca en la placa de tórax, debe considerarse la posibilidad de

derrame maligno y realizar una toracentesis diagnóstica. Es importante estudiar en el líquido el recuento diferencial de glóbulos blancos, las proteínas totales y su relación con las séricas, la LDH, glucosa, pH, amilasa y citología.

La mayoría de los derrames pleurales malignos son exudados. Los derrames paraneoplásicos están asociados con compromiso de los nódulos mediastinales, obstrucción endobronquial con atelectasias, presencia de enfermedad concomitante como ICC. Los derrames malignos usualmente tienen aspecto sanguinolento, menos de la mitad son francamente hemorrágicos. Una tercera parte de los derrames malignos tienen pH < 7.30.

7. B. Eosinofilia pulmonar tropical

La Eosinofilia pulmonar tropical se caracteriza por Eosinofilia en sangre, elevación de la IgE y presencia de infiltrados. El diagnóstico diferencial es con neumonía eosinofílica aguda, síndrome de Loeffler y neumonía eosinofílica. La neumonía eosinofílica se caracteriza por la presencia de infiltrados transitorios en parches y no hay elevación de la IgE. El síndrome de Loeffler se diferencia de la Eosinofilia tropical por la presencia de infiltrados transitorios en parches. En un paciente con Eosinofilia tropical pulmonar la prueba de Elisa para anticuerpos contra filaria es positiva, el BAL no muestra eosinófilos, los alvéolos están libres y puede presentarse en cualquier edad. La neumonía eosinofílica es más frecuente en mujeres asmáticas de edad media. La presencia de eosinófilos en el BAL es más característico de Neumonía eosinofílica aguda.

Los pacientes con Eosinofilia tropical tienen tos, disnea y sibilancias y buena respuesta a los esteroides.

8. C. Corticoide inhalado

Paciente con asma moderada persistente definida como: síntomas diarios por tiempo prolongado, síntomas nocturnos más de una vez por semana. El manejo recomendado es iniciar corticosteroide inhalado, si no hay mejoría adicionar B2 de acción prolongada.

El salmeterol es menos efectivo que los corticoides inhalados como medicamento controlador. El bromuro de ipatropium es menos efectivo que corticoide inhalado, los corticoides nasales no estarían indicados por que no hay síntomas nasales. Los antagonistas de receptores de leukotrienos son menos efectivos que los esteroides inhalados

9. B. Respiración de Cheyne-Stokes

La paciente tiene trastornos del sueño en presencia de disfunción del VI: disnea con el ejercicio, somnolencia diurna, edema maleolar, no es roncadora, tiene taquicardia, estertores, galope, desplazamiento del PMI,

en la radiografía de tórax hay redistribución de flujo, el ecocardiograma muestra dilatación del VI y disminución de la FE siendo la causa más probable de su cuadro clínico una miocardiopatía. El 51% de los pacientes con disfunción del VI tienen un promedio de 44 episodios de apnea/hiponea, de estos el 40% son centrales y el 11% son obstructivos. Los trastornos del sueño se relacionan con interrupción frecuente del sueño, menos estadía REM, lo cual se relaciona con la somnolencia diurna. Se puede presentar con desaturación de O₂, FA o arritmias ventriculares.

En contra del diagnóstico de SAHOS esta la presencia de falla cardiaca, la ausencia de ronquido y de obesidad. No se puede considerar que las apneas sean idiopáticas porque hay un factor conocido, la hipoventilación relacionada con REM se descarta por la presencia de ICC.

10. D. Asma Ocupacional

Los aspectos que están a favor del diagnóstico de asma ocupacional son: el trabajo con acero inoxidable 40 horas por semana, el sabor metálico en la boca, los síntomas respiratorios, la hipoxemia, la presencia de obstrucción en la espirometría. El asma ocupacional se caracteriza por limitación variable al flujo del aire, hiperreactividad bronquial condiciones que se presentan especialmente dentro del ambiente de trabajo. El tiempo de exposición puede variar entre pocas semanas y varios años. Si no hay un período de latencia, se debe pensar en altas concentraciones de la sustancia tóxica y la presencia de RADS.

Los trabajadores expuestos a isocianatos pueden tener asma ocupacional hasta en un 10% de los casos. La bronquitis industrial se caracterizan por la hipersecreción crónica de moco después de exposición continuada, la presencia de obstrucción en la espirometría descarta la alveolitis alérgica, el RADS se descarta por cuanto no hubo exposición aguda a concentraciones elevadas de la sustancia.

RESPUESTAS SECCIÓN 1

PREGUNTA	a	b	c	d	e
1		X			
2		X			
3			X		
4			X		
5		X			
6	X				
7		X			
8			X		
9		X			
10					X