

revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA No.962

VOLUMEN 19 N°4, DICIEMBRE DE 2007

EDITORIAL

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Experiencia Colombiana en el Tratamiento del Asma Leve Persistente con Ciclesonida
Luis Fernando Cifuentes; José Julián Lopez Q.F
- Eosinófilos en sangre y en esputo como predictores de severidad en crisis asmática
Clara Patricia García Calderón, Mary Bermudez

REVISIÓN DE TEMA

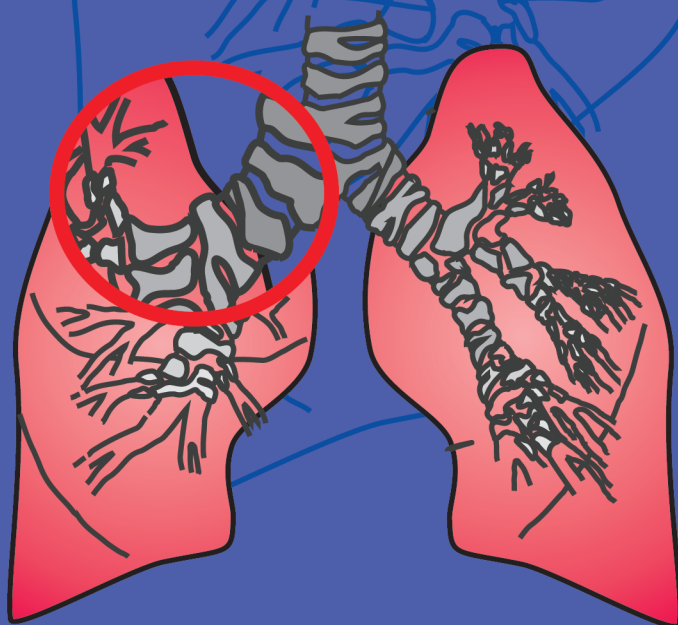
- Broncoscopia Intervencionista: una opción a nuestro alcance
Dr. Jaime Alberto Barreto Menéndez
- Nocardiosis pulmonar, reporte de caso y revisión del tema
Jorge L. Quintero MD, Nelson Paez MD

PRESENTACIÓN DE CASOS

- Histoplasmosis traqueal
Reporte de un caso en la Clínica de Marly Bogotá, Colombia.....
Hugo Caballero, Vanessa Torres, Carlos Pérez, Paulina Ojeda

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA

- Sección 5



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

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 19 N°4, DICIEMBRE 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 2007 - 2009

PRESIDENTE
Alvaro Morales

VICEPRESIDENTE
Alejandro Londoño

SECRETARIA
Jacqueline Pavia

TESORERO
Luis Fernando Giraldo

FISCAL
Natalia Londoño

PRESIDENTE CAPÍTULO ORIENTAL
Fabio Bolívar

PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL SUR
Liliana Fernández

PRESIDENTE CAPÍTULO COSTA NORTE
Jose Miguel Berdugo

PRESIDENTE CAPÍTULO OCCIDENTAL NORTE
Bernardo Muñoz

PRESIDENTE CAPÍTULO CENTRAL
Ruben Darío Contreras

PRESIDENTE XIII CONGRESO NEUMOLOGÍA Y IV DE CIRUGÍA DE TÓRAX
Gustavo A. Hincapié

EDITOR
Mary Bermúdez Gómez

EDITORES ASOCIADOS
Gustavo Adolfo Hincapié
Robin Alonso Rada Escobar

COMITÉ EDITORIAL

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

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

IMPRESIÓN
SERVÍ OFFSET

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 So-
ciedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

neumología

VOLUMEN 19 N°4, DICIEMBRE DE 2007

CONTENIDO

EDITORIAL

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Experiencia Colombiana en el Tratamiento del Asma Leve Persistente con Ciclesonida
Luis Fernando Cifuentes; José Julián Lopez Q.F
- Eosinófilos en sangre y en esputo como predictores de severidad en crisis asmática
Clara Patricia García Calderón, Mary Bermudez

REVISIÓN DE TEMA

- Broncoscopia Intervencionista: una opción a nuestro alcance
Dr. Jaime Alberto Barreto Menéndez
- Nocardiosis pulmonar, reporte de caso y revisión del tema.
Jorge L. Quintero MD, Nelson Paez MD

PRESENTACIÓN DE CASOS

- Histoplasmosis traqueal
Reporte de un caso en la Clínica de Marly Bogotá, Colombia
Hugo Caballero, Vanessa Torres, Carlos Pérez, Paulina Ojeda

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA

- Sección 5

neumología

VOLUMEN 19 N°4, DICIEMBRE DE 2007

CONTENTS

EDITORIAL	39
ORIGINAL ARTICLES	
• Colombian Experience on the Treatment of mild Persistent Asthma with Ciclesonide	
<i>Luis Fernando Cifuentes; José Julián Lopez Q.F</i>	
• Eosinophils in blood or sputum predictors of severity in asthma attack	
<i>Clara Patricia García Calderón, Mary Bermudez</i>	
REVIEW ARTICLE	
• Interventional pulmonary bronchoscopy an option to our reach	
<i>Jaime Alberto Barreto Menéndez , MD</i>	
• Nocardia pulmonary infection. Case report and review.	
<i>Jorge L. Quintero MD, Nelson Paez MD</i>	
CASE PRESENTATION	
• Thracheal hystoplasmosis Case report Clinica Marly Bogotá, Colombia	
<i>Hugo Caballero, Vanessa Torres, Carlos Pérez, Paulina Ojeda</i>	
CONTINUED EDUCATION SECTION	
• Section 5	

EDITORIAL

18 años después.....

La Revista Colombiana de Neumología circuló por primera vez hace 18 años, en Noviembre de 1989. Su primer editor fue el Dr Andrés Caballero y como editor asociado el Dr José Bustillo. En ese momento era presidente de la Asociación, entonces llamada Sociedad Colombiana de Neumología, Tisiología y Enfermedades del Tórax, el Dr Fidel Camacho. El comité editorial estaba conformado por promisorias figuras de la Neumología Colombiana, como Cecilia Chaparro, Hugo Caballero, Carlos Awad, Carlos Torres, Rafael Acero, Rodolfo Dennis y Pedro V Reyes, quienes en el primer número incluyeron varios artículos como: Recuento histórico de la Neumología en Colombia, dos revisiones de tema: Radicales libres y pulmón y Tórax inestable, y un artículo original sobre Neumonía Adquirida en Comunidad.

La Revista circuló inicialmente 3 veces al año y desde 1997 pasó a tener un número trimestral. Durante los primeros 10 años tuvo director y editor, en los últimos 8 años ha tenido la figura del editor y editores asociados. Ha estado en las bases de datos, Lilacs, Cibra, Cielo y estuvo en categoría C en Colciencias.

La revista Colombiana de Neumología ha sido el sueño de algunos, el esfuerzo de muchos y el resultado del trabajo intelectual de quienes han seguido cre-

yendo en la importancia de tener un medio propio de difusión científica.

Vale la pena recordar la historia y seguir su recorrido, pues en ella siempre encontramos elementos que nos pueden ayudar a alcanzar la excelencia y la calidad de nuestra revista.

En este editorial como en muchos anteriores quiero nuevamente invitar a todos los miembros de la Asociación, en especial a aquellos que presentaron sus trabajos en el pasado Congreso de Neumología a enviarlos para publicación. Es importante que muchas personas más allá de los propios miembros, conozcan lo que hacemos y puedan compartir con nosotros sus experiencias en la misma área del conocimiento.

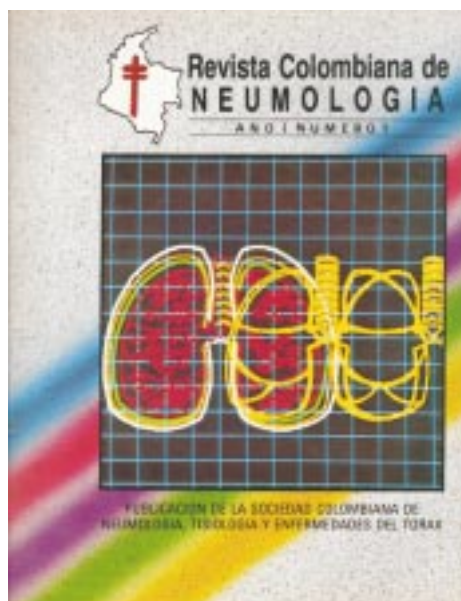
Termino este editorial deseando a todos una Feliz Navidad, bienestar y prosperidad en el 2008 y que el Nuevo Año sea excelente para nuestra revista.

Mary Bermúdez Gómez, MD, MSc

Editora

Editores Asociados

Comité de Educación de Asoneumocito



Experiencia Colombiana en el Tratamiento del Asma Leve Persistente con Ciclesonida

Colombian Experience on the Treatment of mild Persistent Asthma with Ciclesonide

Luis Fernando Cifuentes M.D., M.Sc.* José Julián Lopez Q.F., M.Sc.**

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue recolectar información acerca de la efectividad y seguridad de ciclesonida en el tratamiento del asma leve persistente en una cohorte de población en Colombia.

Materiales y Métodos: Estudio longitudinal, descriptivo de una cohorte sin grupo control. Fecha de recolección de datos: 2005 y 2006. Se presentan datos provenientes de historias clínicas de 264 pacientes con diagnóstico de asma leve persistente.

Resultados: Se observa una distribución homogénea por género (52% hombres y 48% mujeres). El promedio de la población es 31,7 años con una desviación estándar de 19,5 años. Antes del inicio de la terapia con ciclesonida, el 5,7% de los pacientes no había utilizado medicamentos para tratar el asma, solo el 2,6% había usado corticosteroides inhalados u orales, el 23,5% había utilizado un medicamento y el 42,4% utilizaba 3 o más medicamentos. La falta de efectividad del tratamiento previo fue la principal razón para iniciar ciclesonida. En la última evaluación el 93% de los pacientes calificó el medicamento como "bueno a excelente"

Conclusiones: Ciclesonida es un corticosteroide efectivo, seguro y bien tolerado, útil para el tratamiento de pacientes mayores a 6 años de edad con asma leve persistente. Son necesarios programas de educación médica que ayuden a mejorar el nivel de conocimiento sobre en el tratamiento del asma, pues se observa subutilización y desconocimiento de recursos terapéuticos como es el caso de la corticoterapia inhalada.

Palabras Claves: Colombia. Ciclesonida. Asma. Corticosteroides

ABSTRACT

Objective: The aim of this observational study was to collect information about the effectiveness and safety of Ciclesonide on treatment of mildpersistent asthma in a cohort population in Colombia.

Material and methods: Longitudinal and descriptive study of a cohort without group control. Inclusion data from 2005 to 2006. We showed data of 264 clinical records of patients with persistent asthma diagnosis.

Results: A homogenous distribution by sort is observed (52% of men and 48% women). The average age was 31.7 years (standard deviation of 19.5 years). Before the beginning of ciclesonide, 5.7% of patients had not used medicines to treat the asthma, only 2.6% had used inhaled or oral corticosteroids, 23.5% had used one drug and 42.4% used 3 or more drugs. The lack of effectiveness of previous treatment was the main reason to initiate ciclesonide. At the last evaluation 93% of the patients described as "good to excellent" the performance of ciclesonide.

Conclusions: Ciclesonide is an effective and safe corticosteroid, useful for the treatment of patients greater to 6 years of age with mild persistent asthma. There are necessary programs of medical education that help to improve the level of knowledge on the treatment of asthma, because is observed lack of knowledge on therapeutic resources as it is the case of the inhaled corticotherapy

Key Words: Colombia. Ciclesonide. Asthma. Corticosteroids

INTRODUCCIÓN

A pesar de los requerimientos cada vez más rigurosos para el proceso de aprobación de un medicamento, los riesgos no pueden ser totalmente valorados hasta cuando el medicamento ingresa el mercado y es usado ampliamente en el "mundo real" de la práctica clínica. Esta situación se explica por las limitaciones de los estudios de pre-mercado que incluyen un número pequeño y homogéneo de individuos sanos o de pacientes cuidadosamente seleccionados que son seguidos durante periodos cortos. Además poblaciones

especiales como niños, embarazadas y ancianos son usualmente excluidos de estos estudios. Estos inconvenientes y limitaciones hacen necesario que se desarrollen estudios post-mercado para explorar la efectividad y los riesgos de los medicamentos cuando son usados en las condiciones propias de la práctica cotidiana (1).

El objetivo de este trabajo fue recolectar información de efectividad y seguridad de ciclesonida en el tratamiento del asma leve persistente en una cohorte de población en Colombia, país con elevado grado de mestizaje.

* Médico Farmacólogo Clínico, Profesor Farmacología – Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Director Médico Grünenthal Colombiana S.A.

** Químico Farmacéutico y Epidemiólogo. Universidad Nacional de Colombia

Desde el punto de vista clínico, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica y en algunos casos fatal, con una prevalencia que incrementa en todas las regiones y especialmente en niños. La prevalencia del asma en 6 ciudades de Colombia, fue reportada en 10.4% (95% Intervalo de Confianza (IC), 9.7%-11,1%) en el año 2000 (2).

Se han desarrollado guías clínicas para promover la estandarización de métodos de diagnóstico y tratamiento del asma. La Iniciativa Global Contra el Asma (GINA: Global Initiative for Asthma) estableció estrategias de diagnóstico y tratamiento, que actualmente son aceptadas mundialmente. GINA es un plan holístico para el manejo del asma, con la meta de reducir la incapacidad crónica y las muertes prematuras y facilitar al paciente una vida productiva y de buena calidad (3).

Los corticoesteroides inhalados (CSI) son la terapia de elección en pacientes con asma persistente, independientemente de la severidad (4). Estos agentes reducen la inflamación de la vía aérea, característica del asma, reduciendo la intensidad y la frecuencia de los síntomas y la progresión y las secuelas que ocasiona a largo plazo el asma no controlada. Desafortunadamente varios estudios han mostrado que los CSI son poco utilizados y como consecuencia el asma a menudo no es bien controlada (3). La Encuesta de Percepción y Realidad del Asma en América Latina (AIRLA: Asthma Insights and Reality in Latin America) reportó que solo el 6% de los pacientes utilizaban CSI.

Entre los factores que determinan el bajo uso de CSI están los temores relacionados con la aparición de eventos adversos sistémicos con dosis elevadas. Los CSI han mostrado que disminuyen los niveles de cortisol sérico y urinario, densidad ósea y en un estudio retrospectivo incrementaron el riesgo de fracturas de cadera en el anciano (5). Por lo tanto el beneficio del CSI estará determinado por la dosis, así que es una necesidad médica disponer de CSI con mayor margen de seguridad.

La ciclesonida es un nuevo corticoesteroide inhalado no halogenado. Es un profármaco que es activado *in situ* por las esterasas de las vías aéreas. Tiene alta afinidad por el receptor de corticoesteroide y baja biodisponibilidad oral (1%), alta unión a proteínas plasmáticas (99%) en la circulación sistémica y es rápidamente metabolizado por el hígado. Estas características producen baja exposición sistémica y menor potencial de eventos adversos locales y sistémicos (3).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, descriptivo de una cohorte sin grupo control de pacientes cuyo criterio de inclusión fue tener prescrita ciclesonida inhalada en pacientes con asma leve persistente. No se establecieron criterios de exclusión con el fin de que la muestra fuera lo más representativa de la práctica clínica habitual. Se recolectó información de 264 pacientes con edades entre los 7 y 90 años y diagnóstico de asma leve persistente de acuerdo a los criterios de GINA (4) atendidos en consulta externa entre Septiembre 2005 a Mayo 2006.

La información fue digitada en un formato diseñado y piloteado para este estudio, con variables demográficas, clínicas, de manejo farmacológico y de desempeño. Este material se incluyó para una visita basal y controles a las 4, 8, 12 y 24 semanas. Posteriormente la información fue digitada y analizada en una hoja electrónica de Microsoft Excel® con las siguientes variables:

- Variables demográficas: edad y género.
- Variables clínicas: tipo de asma y tiempo del diagnóstico.

Manejo farmacológico: medicamentos utilizados antes del inicio de la terapia con ciclesonida, dosis, frecuencia de administración y razones para el uso de ciclesonida.

Variables de desempeño: mejoría en la calidad de vida representada por mejoría de la calidad del sueño, limitación de actividades diarias, falta de aire, respiración sibilante, síntomas al despertar y uso de dosis de rescate.

Con el fin de explorar algunas causas que podrían impedir la consecución de los objetivos terapéuticos, se evaluó la adherencia al tratamiento por el método de autocomunicación.

Para las variables cuantitativas se calculó el promedio y la desviación estándar y para las variables cualitativas se expresó la frecuencia como porcentaje.

Las razones para inicio del medicamento ciclesonida fueron sobre pacientes con falta de efectividad (5) independiente de la causa, siguiendo parámetros de GINA y pacientes que no estaban recibiendo CSI y se les inició ciclesonida. El medicamento fue adquirido directamente por el paciente.

RESULTADOS

Médicos participantes. De los médicos que aceptaron participar en el estudio, el 38% eran médicos generales y el 62% especialistas. La distribución por ciudades se refleja en la tabla 1.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

Edad y género

Se observa una distribución homogénea por género (52% de hombres y 48% mujeres). La distribución etárea de esta población está sesgada como es de esperarse para el asma leve persistente. El promedio de la población es de 31,7 años con una desviación estándar de 19,5 años. En la figura 1 se observa la distribución por edades de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 1. Distribución de médicos por ciudad (No. %)

Ciudad	No. Médicos	%
Costa	13	24,0
Santanderes	4	7,0
Antioquia	6	11,0
Eje Cafetero	5	9,0
Valle	8	14,0
Bogotá	19	34,0
Total	52	100

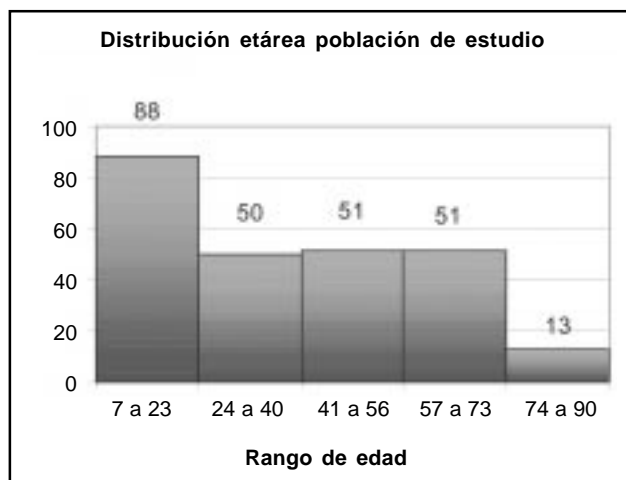


Figura 1. Histograma de distribución etárea

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Diagnósticos

En la figura 2 se presenta la distribución de pacientes de acuerdo con los criterios diagnósticos de GINA, se observa mayor prevalencia de asma leve persistente, como era de esperarse por los criterios de inclusión. Sin embargo llama la atención que no fueron respetados los criterios de inclusión ya que se incluyeron pacientes con asma moderada y severa.

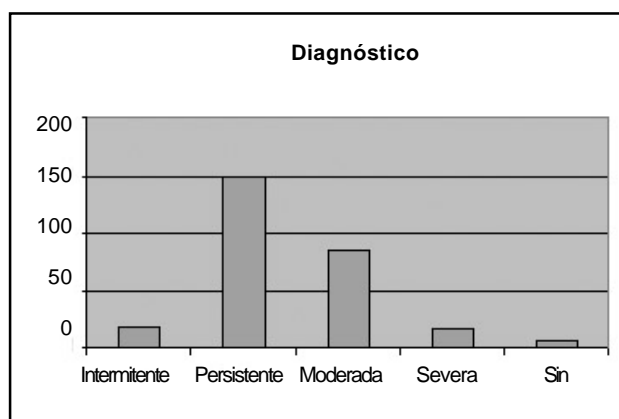


Figura 2. Distribución de pacientes.

Inicio de síntomas

En la figura 3 se observa que la mayoría de pacientes presenta una evolución de la enfermedad superior a un año.

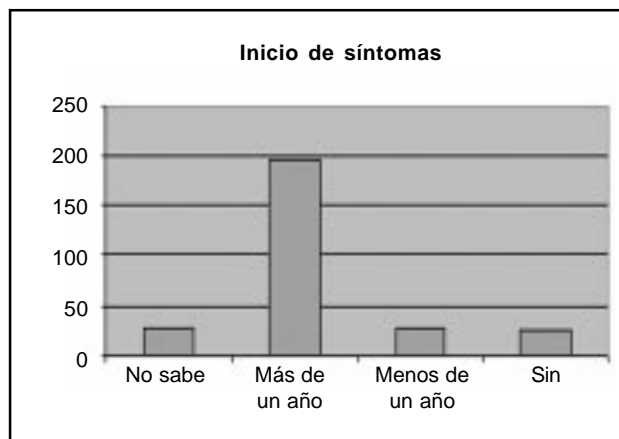


Figura 3. Inicio de síntomas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tratamiento previo

Antes del inicio de la terapia con ciclesonida, el 5,7% de los pacientes no había utilizado medicamentos para tratar el asma, solo el 2,6% había usado corticoesteroides inhalados u orales, el 23,5% había utilizado un medicamento y el 42,4% utilizaba 3 o más medicamentos. La tabla 2 resume los medicamentos que habían sido utilizados para el tratamiento del asma.

Razones para inicio de ciclesonida

En la figura 4 se observa que la falta de efectividad del tratamiento previo fue la principal razón para iniciar ciclesonida. Otras razones para el inicio de la terapia con ciclesonida fueron presencia de efectos secundarios con la terapia actual, tolerancia o contraindicación al uso de los betamiméticos, definidos como otros en la figura 4, y las combinaciones las cuales eran mezcla de las razones enunciadas anteriormente.

CARACTERÍSTICAS DEL DESEMPEÑO CLÍNICO

Pregunta 1: problemas de sueño

El porcentaje de pacientes que no despertaba durante la noche por causa de la sintomatología del asma era del 20,7% al inicio del estudio; este porcentaje aumentó al 65,8% al finalizar las visitas, se observó una mejoría constante a medida que progresó el tratamiento con ciclesonida.

El 35% de los pacientes manifestó al inicio del estudio que a veces se despertaban por culpa del

asma. Esta cifra se redujo a un 9,1% al final de la cuarta visita.

El 25,2% de los pacientes presentaba problemas importantes para mantener el sueño, este porcentaje se logró reducir al 12,3%. La reducción más notoria se observó en pacientes que manifestaron que era imposible dormir por culpa del asma, al final del estudio no había ningún paciente con este problema.

Pregunta 2: limitación para las actividades diarias

Del 69,3% de pacientes que al inicio del estudio presentaba alguna limitación en las actividades diarias, se logró reducir al 29,9% al finalizar la cuarta visita.

El 48,2% que presentaba limitaciones leves o ligeras al inicio del estudio se redujo al 26,2% al final del estudio.

El 19,6% de los pacientes con limitaciones importantes se redujo al 2,6%. Al final del estudio no había pacientes con limitación completa para la realización de las actividades diarias.

Pregunta 3: sensación de falta de aire

Al inicio del estudio el 78,1% de los pacientes experimentó algún grado de sensación de falta de aire, al final del estudio esta cifra era del 39,6%.

El 52,9% de los pacientes manifestó falta leve de aire al inicio del estudio, para la cuarta visita se contaba con 35,9% de este tipo de pacientes.

Tabla 2. Medicamentos que había empleado el paciente para el tratamiento del asma, antes de iniciar ciclesonida

Medicamentos	%
Ninguno	5,7
Broncodilatadores	23,5
Broncodilatadores + corticoesteroide	18,5
Solo corticoesteroide inhalado u oral	2,6
Broncodilatador + antihistamínicos, antileucotrienos o cromoglicato	7,2
Emplea más de 3 medicamentos de estos grupos farmacológicos	42,4
Total	100

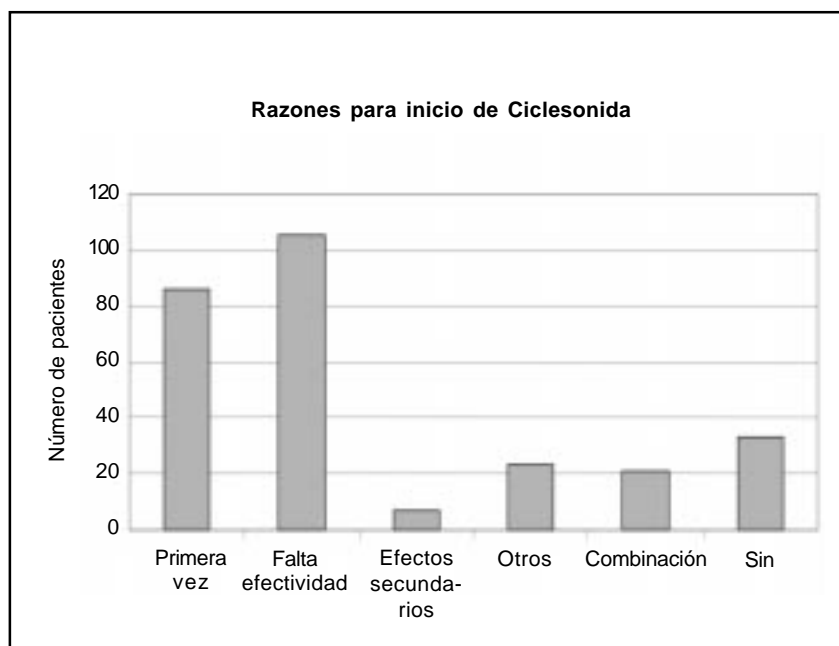


Figura 4. Razones para inicio de ciclesonida.

Al inicio del tratamiento, el 23,8% de los pacientes experimentaban importante falta de aire (síntomas moderados a severos), para el final del estudio este porcentaje se redujo al 3,2%.

Pregunta 4: respiración sibilante

El 72,6% de los pacientes presentaba episodios de respiración sibilante al inicio del estudio. En la última visita este valor se redujo al 32,6%.

El 49,6% de los pacientes manifestó síntomas leves de respiración sibilante. Al final de la cuarta visita este porcentaje se redujo al 28,4%.

El 19,3% de los pacientes manifestó haber experimentado episodios moderados a severos de respiración sibilante. En la visita final, estos pacientes eran solo el 3,2%.

Pregunta 5: síntomas al despertar

El 71,1% de los pacientes manifestó presentar algún síntoma al despertar. Al final de la cuarta visita esta población era del 34,2%.

Al inicio del estudio el 62,2% de los pacientes manifestó síntomas leves, este valor se redujo al 30,5% en el tercer mes.

El 6,6% de los pacientes manifestaron sintomatología moderada a severa, al final de la última

visita esta cifra era del 0,5% y ningún paciente refería sintomatología grave o muy severa.

Pregunta 6: número de puffs de rescate utilizados

Al inicio del estudio el 68,9% de los pacientes necesitaba medicación de rescate, al final del estudio solo el 30% de los pacientes la requirieron.

El 55% de los pacientes requería entre 4 y 8 puffs al mes antes del inicio del estudio. Después de tres meses de tratamiento con ciclesonida, se logró reducir al 24,1% este tipo de pacientes.

El 7,4% de los pacientes que requería 9 y hasta más de 16 puffs en el mes anterior al inicio del estudio, se logró reducir al final del tratamiento al 1% con el uso de ciclesonida.

Pregunta 7: adherencia

Al inicio del estudio el 85,9% de los pacientes manifestó seguir las recomendaciones del médico "casi todos los días" (asimilable al 80-100% de adherencia), al final se contaba con un 82,9% de pacientes adherentes.

Satisfacción del paciente

La evaluación al finalizar el estudio de los pacientes con el uso de la terapia fue calificada como "bueno a excelente" en el 93% de la población incluida.

Dosis

Al inicio de la terapia el 54,4% de los pacientes requería un puff/día y para el final del estudio el 59,0% de los pacientes requerían esta dosis. El 17,8 requería dos puff/día, para la última evaluación el 22,5% de los pacientes requirió esta dosis.

Frecuencia diaria

La posología recomendada para la ciclesonida es de una dosis diaria, la cual se mantuvo constante durante todo el estudio en el 67% de los pacientes. Al inicio del estudio el 10,7% de los pacientes requirió dos administraciones / día, al final solo el 8,6% mantuvo esta pauta posológica.

Continuación del tratamiento

Al finalizar el estudio, el 81,8% de los pacientes manifestó el deseo de continuar el uso de ciclesonida. El 4,3% no deseaba continuar con el medicamento bajo evaluación. En el 14% de los protocolos no se consiguió esta información.

Reacciones adversas al medicamento (RAM)

En la tabla 3 están resumidos las RAM presentadas durante el seguimiento del estudio y reportados a través del formato de reacciones adversas (FORAM).

DISCUSIÓN

Esta observación de 6 meses demuestra la efectividad y seguridad de la ciclesonida 160 µg/d en una cohorte de pacientes mayores de 6 años, que sufren de asma persistente. Los resultados confirman los hallazgos previos de efectividad de ciclesonida en otros grupos poblacionales (7). En este punto es importante anotar que un porcentaje bajo de pacientes, 12% (Figura 4) fue prescrito con ciclesonida a pesar de no justificar los criterios para su prescripción, lo cual demuestra que a pesar de que existen guías de manejo algunos médicos no se acogen a ellas.

Es preocupante que antes del inicio de ciclesonida, solo el 2.6% de la población estaba recibiendo

Tabla 3. Reacciones adversas detectadas por los médicos participantes

RAM	Clasificación RAM	Observaciones	Medicamentos Concomitantes	Medicamento sospechoso
Aumentó la sintomatología	Fallo terapéutico / No seria	Desaparece al suspender el tratamiento y reaparece al iniciar el tratamiento.	Vuelve a usar salbutamol para el tratamiento del asma.	No escrito se asume que es ciclesonida
Accesos de tos +/- de 30 minutos inmediatamente después de la administración del medicamento	No seria	Desaparece al suspender el tratamiento. No aplicable a la reexposición ya que no se realiza	Consume salbutamol y omeprazol	Ciclesonida
Aumento del broncoespasmo, desaparece al día siguiente	No seria	Mejora con el uso de broncodilatador, con la reexposición al día siguiente y a no se presenta el síntoma.	Salbutamol	Ciclesonida
Cefalea. Resequedad de garganta	Fallo terapéutico / No seria	Antecedentes de rinitis alérgica	Ninguno	Ciclesonida
Aumento de las transaminasas	No seria	Indicado para asma bronquial	Consume B2 agonistas, corticosteroides sistémicos e inhalados y doxofilina	Ciclesonida

corticoesteroides inhalados u orales. El 18.5% lo recibía en forma asociada con broncodilatadores. El bajo uso de corticoesteroides en esta observación corrobora datos previos, publicados en el estudio AIRLA, donde solo el 6% de la población asmática que los requería, utilizaba corticoesteroides (3). Esta situación es el resultado de la "corticofobia" ligada quizá al temor exagerado a las reacciones adversas, a pesar de la comprensión del asma como un proceso inflamatorio, a las recomendaciones del GINA (4) sobre manejo de corticoesteroides y al mejoramiento de ventana terapéutica con el uso de nuevas sustancias. Es interesante anotar que casi la mitad de los pacientes usaba 3 o más medicamentos (de grupos farmacológicos diferentes) antes de iniciar la terapia con ciclesonida.

La cifra de adherencia al final del estudio (82.9%) indica que es necesario reforzar medidas para lograr completa adhesión al tratamiento, la falta de adherencia puede explicar en parte la dificultad para alcanzar los objetivos terapéuticos. Uno de los principales problemas con los medicamentos administrados con inhalador es el uso adecuado de esta forma farmacéutica, por tal razón y con el fin de optimizar los resultados de la terapia con ciclesonida se entregó una cartilla básica para el uso correcto de los mismos. No se evaluó el impacto de esta medida porque no era un objetivo del estudio.

Los efectos sistémicos y locales asociados con los CSI son un punto de preocupación en el manejo del asma, en el presente estudio ciclesonida fue bien tolerada. La incidencia de reacciones adversas registradas fueron poco frecuentes (1.8%) y las que se presentaron no fueron serias (no se requirió hospitalización y no pusieron en grave peligro la vida de los afectados) y son las de esperarse en este tipo de terapia, El riesgo de eventos locales es mínimo, debido a que el paso de la ciclesonida a través de la orofaringe se hace en forma inactiva.

La ciclesonida tiene baja afinidad por el receptor glucocorticoide (12 versus 100 de la dexametasona), pero es convertida por esterasas en el pulmón, a su metabolito activo des-CIC que tiene alta afinidad por el receptor glucocorticoide (1200) (7). El alto nivel de unión a proteínas por des-CIC en la circulación sistémica y su rápido paso metabólico hepático de des-CIC minimiza la exposición sistémica al metabolito activo, reduciendo así el riesgo de reacciones adversas sistémicas (6).

En conclusión, la ciclesonida de reciente introducción en Colombia, es un corticoesteroide de efectividad y seguridad demostrada que para esta cohorte resultó ser útil para el tratamiento de pacientes mayores de 6 años de edad con asma leve persistente. Llama la atención en el trabajo el no respeto de los criterios de inclusión por parte del investigador (médico tratante) y la falta de unificación en los criterios de prescripción y manejo de esta enfermedad. Lo anterior determina la necesidad de seguir impulsando programas de educa-

ción médica que ayuden a mejorar el nivel de conocimiento sobre la investigación clínica (buenas prácticas clínicas) y de tratamiento del asma, pues se observa subutilización y desconocimiento de recursos terapéuticos como es el caso de la corticoterapia inhalada.

Durante el análisis de la información, se reportó la experiencia clínica en 11 niños entre los rangos de 2 a 6 años, que fueron incluidos en el estudio por el investigador sin ser criterio de inclusión. Los resultados determinaron mejoría en las diferentes variables evaluadas y no se presentó ningún evento adverso en los seis meses de seguimiento, lo cual plantea la posibilidad para el uso en población menor de 6 años de edad. Esto debe ser motivo de otra investigación en este grupo pediátrico.

Médicos Participantes

Gracias a todos los investigadores médicos que hicieron posible este estudio fármaco-epidemiológico: **Costa:** Marlene González, Arturo Manotas, Rodolfo Jaller, María Linda López, Eduardo Egea, Jaime Castro Blanco, Oreste Casarozza, Bautista Hoyos Sánchez, Isabel Gil Belalcázar, Germán Otero Marrugo, Osiris García Acosta, Ceraida Carat Cabarcas, Carlos Julio Morales; **Santanderes:** Sergio Lejarde; Miguel Roberto Pinzón; Felix Bermúdez Santaella; José Ignacio Ramírez; Antioquia: Juan Camilo Botero, Ana Catalina Vanegas, Carlos Maldonado Montoya, Luz María Garcés Florez, Juan Carlos Jiménez Palacio, Ulpiano Echeverry Montoya; Eje Cafetero: Mabel Nancy Acosta Ospina, Jairo Bedoya Giraldo, Diana Neiza Aristizabal, Carlos Darío Aguilar, José Coppiano Zambrano; **Valle:** Eliuth Mercado, Jairo Miguel Guerrero, Guillermo Garrido, Wilson Revelo, Héctor Benítez, Julio Caicedo, Luis Sánchez Tapia, Augusto Rodríguez; y **Bogotá:** Susana Pardo Escallón, Gustavo Adolfo López Salguero, Martha Lucía Báez Camacho, Pedro Vásquez Enciso, Catalina Vásquez Sagra, Hernando Mulet Hoyos, Mario Camacho Rodríguez, Septimio Ramón Scovino Rodríguez, Ricardo Salcedo Vargas, Mario León García, Hernando Agudelo Méndez, Javier Blanco Leguizamón, Andrés Romero Torres, Roberto Suárez Castellanos, Víctor García Barriga, Lina María Osorio Arango, Ronald Baltaxe, Omar Alberto Oliveros, Alfredo Saavedra Rodríguez

REFERENCIAS

1. Louis C, Mitchell AA. Post-marketing surveillance using pharmacy-based cohorts: results of a pilot study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2005;14:289-295.
2. Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H, et al. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:568-574.
3. Neffen H, Fristcher C, Cuevas SF, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, et al. Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America survey. *Pan Am J Public Health* 2005;17(3):191-197.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 2002 (NIH Publication No. 02-3659).
5. Revicki DA, Frank L. Pharmacoeconomics evaluation in the real world. *Pharmacoeconomics* 1999;15(5):423-434
6. Chapman KR, Patel P, D'Urzo AD, Mehra S, Oedekoven C, Engelstätter, et al. Maintenance of asthma control by once-daily inhaled ciclesonide in adults with persistent asthma. *Allergy* 2004;1-8
7. Reynolds NA, Scout LJ. Ciclesonide. *Drugs* 2004;64(5):511-519

Eosinófilos en sangre y en esputo como predictores de severidad en crisis asmática

Eosinophils in blood or sputum. predictors of severity in asthma attack

Clara Patricia García Calderón*; Mary Bermudez**.

RESUMEN

Algunos estudios sugieren que los eosinófilos se han correlacionado con mayor severidad, peor control del asma, peores índices de función pulmonar, mayor hiperreactividad bronquial medida con test de metacolina. No obstante, desconocemos el comportamiento de esta correlación en Colombia y en la clínica de asma del Hospital San Ignacio. Actualmente el wright de esputo se interpreta solo a la luz de la presencia de neutrófilos ignorando el valor de los eosinófilos.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo y de concordancia, durante un año, en personas mayores de 15 años, que ingresaron por urgencias con crisis asmática requirieron hospitalización. Se determinó en ellos la severidad de la crisis, la severidad de los eosinófilos en sangre y en esputo, el pico espiratorio flujo, los días de estancia totales, en piso, o en UCI y la necesidad de ventilación mecánica para definir si había correlación entre las severidades de estas variables como predictores de severidad de la crisis asmática.

Resultados: Se incluyeron un total de 169 pacientes, con promedio de edad de 43.3 años, predominantemente mujeres (84%) de los cuales el 56.8% tenían crisis asmática severa y 43.2% moderada. Con un promedio de eosinófilos en esputo de 17.2% y en sangre de 375.5 células por metro cúbico. Promedio de estancia hospitalaria total de 4.7 días, 0.5 días en UCI (solamente 20 pacientes requirieron UCI), y 0.2 días en ventilación mecánica. La mayoría de pacientes tenían eosinófilos en sangre dentro de los valores normales o levemente aumentados y la mayoría del grupo tenía eosinofilia leve en esputo.

El PEF al ingreso correspondía en promedio a un 40% del mejor. Solamente se observó concordancia leve entre eosinófilos en esputo y eosinófilos en sangre. No se encontró correlación entre severidad según eosinófilos en esputo o en sangre y los días de estancia, el PEF ni con las drogas recibidas.

Conclusión: No existe correlación entre los niveles de eosinofilia en sangre o en esputo y la severidad de la crisis medida en días de estancia, días de ventilación mecánica o valor del pico espiratorio flujo.

Palabras clave:

ABSTRACT

Background: Eosinophils have been associated with severity of asthma, poor disease control, worst pulmonary function, and greater airway hyperresponsiveness, yet we don't know how this cell behaves in Colombia and specially in our asthma clinic, at San Ignacio's Hospital. Currently the sputum's wright is only interpreted by the neutrophil percentage, ignoring the value of eosinophils.

Methods: A correlation study was performed in patients 16 years or older who presented to the emergency room with an asthma attack and needed hospitalization. The severity of the attack, of the eosinophils both in blood and sputum, and of the peak expiratory flow (PEF) was determined along with the length of stay (total, in wards, and in ICU) and of mechanical ventilation to determine if they related to the severity of the crisis.

Results: 169 patients were admitted in the year period with an average of 43.3 years. 56.8% and 43.2% had a severe and moderate asthma attack respectively. 84% were women. The average of eosinophils in sputum was 17.2% and 375.5 absolute cell count in blood. Average length of stay was 4.7 days. 20 patients needed ICU with an average stay of 0.5 days in the ICU, and 0.2 days on mechanical ventilation. The majority of patients has blood eosinophils within normal or slightly elevated values with mildly elevated sputum eosinophils. The PEF at admittance was 40% of the personal's best.

There was no correlation or agreement except for eosinophils in sputum and in blood. There was no correlation between the severity of eosinophils in sputum or in blood and length of stay, PEF or treatment received.

Conclusions: There is no correlation between the level of eosinophils in blood or in sputum and the severity of asthma attack measured in terms of length in stay, need of mechanical ventilation or the peak expiratory flow.

Key words:

* Especialista en Medicina Interna y residente de Neumología de segundo año, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

** Profesor titular en Medicina Interna y Neumología. Directora de carrera de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Se estima que el asma afecta a 300 millones de individuos en el mundo. La prevalencia de la enfermedad es difícil de establecer dada la ausencia de una definición universalmente aceptada, sin embargo, mediante métodos no estandarizados, se estima que la prevalencia global está entre 1–18% con una mortalidad anual de 250.000 personas/año (1). En Colombia se estima que la prevalencia es cercana al 10% y se ha ido observando un aumento en la consulta con casos de asma severa y asma refractaria al tratamiento (2).

Existen diferentes mediadores implicados en la fisiopatogénesis del asma donde los eosinófilos tienen un papel protagónico. Sin embargo, esta célula, ampliamente identificada es poco correlacionada con los hallazgos en la práctica clínica.

Hay estudios que sugieren que los eosinófilos se han correlacionado con mayor severidad, peor control del asma, peores índices de función pulmonar, mayor hiperreactividad bronquial medida con test de metacolina, y posiblemente un indicador de beneficio de esteroide inhalado (3-6,8).

No obstante, desconocemos el comportamiento de estas células en Colombia y en la clínica de asma, del Hospital San Ignacio. Actualmente el wright de esputo se interpreta solo a la luz de la presencia de neutrófilos ignorando el valor de los eosinófilos. De lo anterior surgen los siguientes interrogantes que motivan la realización del trabajo:

- ¿Será posible predecir la severidad de una crisis de asma, definiendo días de hospitalización y mortalidad según los niveles de eosinófilos en sangre y esputo?
- ¿Existe correlación entre la eosinofilia en sangre y en esputo?
- ¿Habrà alguna correlación entre sus niveles y el PEF a su ingreso y egreso?
- ¿Será que la severidad de la eosinofilia determina diferencias en la terapéutica administrada?

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Se incluyeron sujetos mayores de 15 años que ingresaron al Hospital Universitario San Ignacio, en Bogotá, Colombia por urgencias o por la clínica de asma de la Unidad de Neumología, entre las 07:00 y las 15:00 horas de lunes a viernes, con un episodio de crisis asmática cuya severidad se estableció según los

parámetros propuestos en el Global Initiative for Asthma (GINA) actualizado en el 2005 (7).

A todos los pacientes se les registró su edad y género, los medicamentos que venían recibiendo previo a la crisis y la dosis de esteroide oral y del esteroide inhalado.

Se realizó medición del pico espiratorio flujo en el mini-wright de Airmed de adultos y cada paciente realizaba 3 mediciones, anotándose la mejor de las 3. Esta medición se realizó a su ingreso y a su egreso del hospital.

La crisis se clasificó según el pico espiratorio flujo (PEF) a su ingreso, en leve si el valor obtenido era mayor de 300 L/min, moderado entre 101 y 299 y severo si era menor o igual a 100 l/min. Se calculó en qué porcentaje de su mejor pico flujo histórico o esperado se encontraban al ingreso. Este mejor PEF se obtuvo mediante revisión de historias antiguas o si no tenían historia previa, por el mejor esperado para su talla, género o edad.

Se recolectó una muestra de sangre para recuento diferencial de células blancas y una muestra de esputo espontáneo o inducido recolectado en contenedores estériles, entre las 4 a 48 horas de su ingreso para la medición del wright de esputo y obtener datos tanto de porcentajes de neutrófilos como eosinófilos en esputo. El intervalo de tiempo elegido permitía evitar falsear los resultados por los efectos de los esteroides inhalados y sistémicos sobre los mediadores inflamatorios. Es de anotar que en aquellos casos que el paciente requiriera traslado a cuidado intensivo o intubación a su ingreso o durante el primer día, se intentaría recoger la muestra mediante aspirado traqueal. En caso que el paciente no lograra expectorar se procedería a la recolección de esputo inducido como se establece en el Report of the Working Group I, que se describe en el marco teórico.

Los pacientes se clasificaron según la eosinofilia en sangre, en normal cuando tenían menos de 350 células por mm cúbico, leve entre 351– 500 células moderada entre 1500– 5000 células y severa cuando tenían más de 5000 células. Y respecto a la eosinofilia en esputo se subdividieron arbitrariamente en individuos normales con menos de 2% de eosinófilos en esputo, leve si tenían entre 3–20%, moderada entre 21– 49% y severa con más de 50% de eosinófilos.

Finalmente se tomaron en cuenta los datos del tratamiento administrado incluyendo la dosis máxima de esteroide inhalado y/o esteroide oral administrado, los días de estancia en UCI, en piso, los totales y los días

que estuvieron intubados si fue necesario este procedimiento.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo y de concordancia.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa de STATA 8.0 para el análisis estadístico con el cual se obtuvieron frecuencias y promedio de las diferentes variables medidas. Adicionalmente se realizó correlación de Pearson para las variables continuas y la concordancia se evaluó con Kappa y chi cuadrado para las variables categóricas.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Septiembre del 2005 hasta Septiembre del 2006 se recogieron un total de 169 pacientes que ingresaron por urgencias o por la clínica de asma de neumología consultando con crisis de asma y que al finalizar la atención de urgencias se consideraba por el médico tratante la necesidad de hospitalización. En la tabla 1 se describen las características basales de los pacientes admitidos. La edad promedio del grupo fue de 43.3 años, con un predominio de mujeres 84% (n = 142) versus hombres 15.9% (n = 27) lo cual está en acuerdo con la prevalencia mundial de la enfermedad según los grupos étnicos y el sexo.

Los pacientes, según la antigua clasificación de asma propuesta en las guías del GINA hasta el 2005, momento en el cual se inició la recolección de datos, tenían asma severa y moderada persistente 72 y 58% respectivamente y solo un 39% fueron clasificados como asma leve ya fuera intermitente o persistente que es un punto llamativo y apoyaba las observaciones recientes del aumento en la incidencia de pacientes con pobre control del asma.

Otro hecho de interés en los resultados está en los medicamentos que recibían de manera ambulatoria antes que se desencadenara la crisis por la cual se hospitalizaron. Ya que si bien mencionamos que la mayoría estaban en los grupos de pobre control, menos de la mitad estaban recibiendo esteroide inhalado (43.8%) sin embargo, la dosis promedio de 612 mcg está dentro de la mínima recomendada para controlar el asma. Si analizamos la utilización previa de otras drogas controladoras se puede observar como no había utilización de modificadores de leucotrienos, ni cromonas. El uso de broncodilatadores de larga acción fue 10.1% incluyendo solo el formoterol o las mezclas

con esteroide inhalado y el uso de esteroide oral se observó en un 11.8%. El uso de teofilina fue 8.3% pero no se anotó si se usaban las de liberación lenta versus las convencionales y por el contrario un 25% de los pacientes usaban bromuro de ipatropio que no se considera dentro de las drogas controladoras e incluso casi un 5% estaban solo micronebulizándose en la casa.

Otros datos que se obtuvieron respecto al estado basal previo a su crisis eran que el promedio del mejor pico espiratorio flujo ya fuera el histórico o el predicho según su talla, sexo y edad fue de 355 L/min. Adicionalmente se observa cómo un 56.8% (n = 96) de los pacientes fueron clasificados con crisis asmática severa según los parámetros definidos por el GINA Workshop del 2005 mientras un 43% fueron crisis moderadas (n = 73).

Respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró un promedio de estancia de 4.7 días donde, a pesar de la mayor severidad de la crisis, solo 20 pacientes ingresaron a UCI y los que lo hicieron tuvieron un promedio de estancia de 0.5 días y de los cuales el 40% (n = 8), requirieron ventilación mecánica con un promedio de días intubados de 0.2. El promedio de hospitalización en piso fue de 4.2 días. Tabla 2.

Cuando se analizó la eosinofilia (tabla 3), se encontró un promedio de eosinófilos en sangre de 375.5 del recuento total de leucocitos con un promedio de eosinófilos en el wright de esputo de 17.2%. Como subanálisis se tomaron los datos de los neutrófilos en esputo el cual fue de 64% en promedio.

Al reagrupar los eosinófilos en sangre en normal versus aumento leve, moderado o severo como se observa en la tabla 4, observamos cómo la mayoría de los pacientes (65,5%) tenían eosinófilos dentro del valor aceptado como el normal de sangre mientras el resto de los paciente que tuvieron eosinofilia solo era leve 31.9% versus moderada 1.9% y tan solo un paciente tuvo eosinofilia severa con un valor de 5166 eosinófilos en sangre.

En cuanto a los eosinófilos en esputo, se realizó una clasificación arbitraria al no encontrar una en la literatura en normal, leve, moderada y severa como se enuncia en la tabla 5 y teniendo en cuenta que se acepta como normal tener menos de 2% de eosinófilos en esputo.

De acuerdo con nuestra propuesta el 28.5% se clasificó con eosinofilia en esputo leve, 12.2% en moderada, 11.4% en severa y la mayoría se clasificó con eosinofilia leve en esputo (48%). Debemos anotar que hubo 46 pacientes a quienes no se les pudo medir la

Tabla 1. Características basales

Variable	Número de pacientes (n)	Porcentaje
Severidad del asma previa a la crisis		
Intermitente	27	15.9
Leve persistente	12	7.10
Moderada persistente	58	34.3
Severa persistente	72	42.6
Género		
Masculino	27	15.98
Femenino	142	84.02
Tipo de crisis asmática		
Moderada	73	43.2
Severa	96	56.8
Drogas recibidas antes de la crisis		
Salbutamol	136	80.5
Beclometasona	74	43.8
* Dosis en mcg.	612	
Bromuro de ipatropio	43	25
Antibiótico	7	4.1
Antihistamínico	12	7
Prednisona	20	11.8
* Dosis en mg	3.5	
Teofilina	14	8.3
Formoterol	9	5.3
Formoterol más Budesonida	2	1.2
Salmeterol más fluticasona	6	3.6
Montelukast	0	0
Esteroides parenteral	4	2.4
Solo micronebulizaciones	7	4.1
Variable		
	Promedio	Desviación estándar
Edad (años)	43.3 (15 – 84)	15.2
Peso (kg.)	65 (40 – 89)	12.1
Mejor pico espiratorio flujo (L/MIN)	355 (150 – 800)	103.8

eosinofilia en esputo por no poderse realizar la recolección de la muestra entre las 4 y 48 horas por ausencia de esputo o por tomarse más tardío a este intervalo.

Respecto a las mediciones del pico flujo (PEF), como se describió anteriormente, se tomó el mayor valor de 3 al ingreso a urgencias y el mejor en el momento del alta. Como se puede ver en las tablas 6 y 7,

el promedio de PEF al ingreso fue de 162.4% y el promedio del mejor PEF al egreso fue de 289 L/min. Al analizar la variabilidad del PEF que presentaban los pacientes al ingreso, se observó que en promedio el PEF se encontraba en un 42.8% del mejor, lo que está en acuerdo con lo propuesto en las guías como parámetro que no les permitía continuar el manejo de crisis ambulatoriamente y no se encontraba menor de

Tabla 2. Estancia hospitalaria

Variable	Media	Desviación estándar
Días Totales	4.7 (1-25)	3.4
Días en UCI	0.5 (0-21)	2.1
Días con ventilación mecánica	0.2 (0-16)	1.5
Días en piso	4.20 (1-20)	2.5

Tabla 3. Recuentos celulares

Variable	Media	DS
Eosinófilos en sangre	375.5 (0– 5166)	645.5
Eosinófilos en esputo	17.2% (0-95%)	23.3
% Neutrófilos en esputo	64 (0–100)	28.6

Tabla 4. Severidad de los eosinófilos absolutos en sangre

Variable	# de pacientes	%
Normal (< o = 350)	103	65.6
Leve (351 – 1499)	50	31.9
Moderada (1500 – 4999)	3	1.9
Severa (> 0 = 5000)	1	0.6

Tabla 5. Severidad de los eosinófilos en esputo

Variable	# de pacientes (n)	%
Normal (< 2%)	35	28.5
Leve (3 – 20%)	59	48
Moderada (21–49%)	15	12.2
Severa (> 50%)	14	11.4

30% que ameritara ingreso a UCI lo cual está en acuerdo con el menor número de pacientes que se hospitalizaron en UCI respecto a los que ingresaron a piso.

Cuando se subdividió la severidad del PEF en categorías para definir severidad del valor al ingreso, se encontró que la mayoría de los pacientes (76%) tenía un pico espiratorio flujo alrededor de 101 – 299 L/min, un 16% ingresaron con un PEF inferior a 100 y alrededor del 8% tenían un PEF mayor de 300 L/min. (Tabla 8). No se obtuvieron datos del PEF al ingreso en 14 pacientes al parecer por falta de disponibilidad del medidor al momento del ingreso, según se anotó en la historia clínica. Con esta clasificación se observa en la tabla 9 como a peor valor del PEF, los días de estancia totales tienden a ser mayores. (No se calculó la significancia estadística de esta observación).

Tabla 6. Pico Espiratorio Flujo (PEF)

Variable	Media	DS
PEF al ingreso (L/min.)	162.4 (50–360)	71.4
PEF al egreso (L/min.)	289 (80–600)	88.8

Tabla 7. Variabilidad del pico espiratorio flujo al ingreso respecto al mejor previo o predicho

Variable	Media	DS
Porcentaje de variabilidad del PEF	42.8 (3 – 85)	18.2

Tabla 8. Severidad del pico flujo espiratorio al ingreso

Variable	#de pacientes (n)	%
Leve (> o = 300)	12	7.7
Moderado (101 – 299)	118	76.1
Severo (< o = 100)	25	16.1

Tabla 9. Severidad del PEF y los días de hospitalización.

	Promedio de días de estancia.	DS
PEF leve	4.08 (1- 6)	1.50
PEF moderado	4.34 (1- 20)	2.66
PEF severo	6.2 (2 - 25)	5.20

En relación con la severidad de eosinófilos en esputo y los días de estancia totales no se observa esa relación lineal como se describió anteriormente e incluso fue mayor en los que tuvieron menos eosinófilos en esputo.

Tabla 10. Severidad de eosinófilos en esputo y días de hospitalización

	Promedio de días de estancia	DS
Eosinofilia leve en esputo	5.67 (1- 25)	4.24
Eosinofilia moderada en esputo	4.83 (1-16)	2.89
Eosinofilia severa en esputo	3.67 (1- 6)	1.34

En la evaluación de los medicamentos recibidos en la crisis (Figura 1), se observa cómo casi el 100% de los pacientes recibieron esteroide inhalado beta dos de corta acción y esteroide oral. Adicionalmente el 60% de los pacientes recibieron bromuro de ipratropio y antibiótico, el primero está demostrado que tiene beneficio en la crisis en combinación con el beta dos de rápida acción y el segundo considerándose que había un proceso infeccioso como probable desencadenante en la mayoría de las crisis.

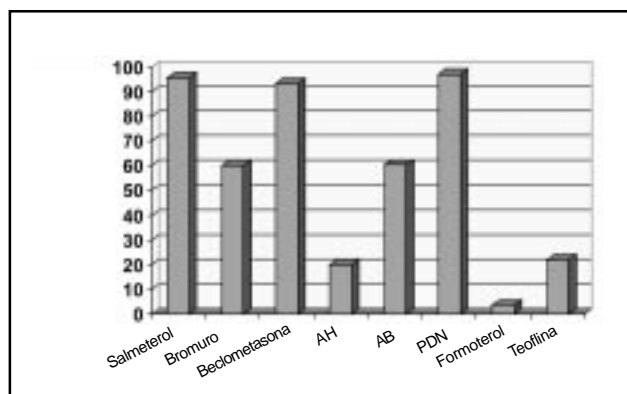


Figura 1. Porcentaje de utilización de medicamentos usuales en crisis.

Un 22% requirió la adición de teofilina para controlar la crisis y en el primer periodo del estudio hubo un 4% de pacientes a quienes se les adicionó formoterol, conducta que fue suspendida una vez se publicó la advertencia de los potenciales efectos adversos cardiovasculares.

Las dosis promedio de esteroides inhalados fue de 1482 mcg/día y de esteroide oral fue de 57.3 mg/día, lo cual corresponde aproximadamente a dosis de 0.88 mg/kg/día (Tabla 11). Los otros tratamientos recibidos durante la hospitalización que incluyeron la necesidad de administrar beta dos de larga acción más esteroide inhalado, esteroide parenteral y modificador de leucotrienos fueron menos de 3%. (Figura 2). Cabe anotar que hubo un porcentaje pequeño de pacientes que por problemas administrativos solo pudieron recibir medicamentos nebulizados que impidieron que la administración de esteroide inhalado y el beta dos de acción rápida fueran del 100%.

Tabla 11. Dosis promedio de esteroides en crisis

Variable	Promedio	DS
Beclometasona inhalada	1482 (0 - 2000)	442.8
Prednisona oral	57.3 (0 – 100)	14.2
Dosis promedio de esteroide oral en mg/kg/día	0.88 (0 – 1.5)	0.3

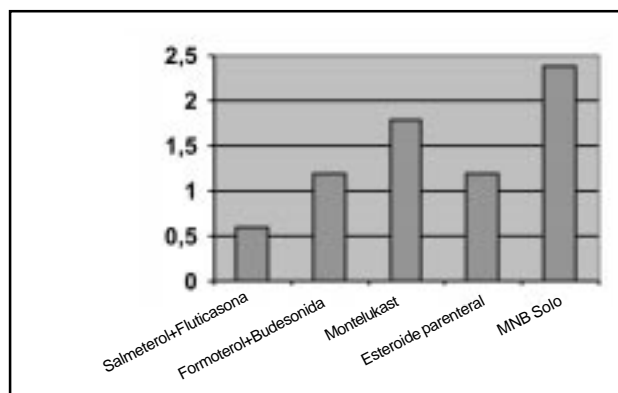


Figura 2. Porcentaje de otras drogas utilizadas durante el tratamiento de la crisis.

Los resultados del análisis de correlación de Pearson (Tabla 12) muestran que no existe una relación lineal entre la severidad de los eosinófilos en esputo y los de sangre, ni entre la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF al ingreso. Adicionalmente se observaron valores de correlación negativos entre la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF y entre los eosinófilos en sangre y los días de estancia, lo cual indica que la relación entre estas dos variables es inversa, pero es pobre. Adicionalmente se esperaba que a mayor eosinofilia en sangre mayores días de hospitalización y esto no fue lo observado.

Tabla 12. Correlación de Pearson

Variables analizadas	Correlación Pearson
Eosinófilos en esputo (% wright) y eosinófilos en sangre en valor absoluto.	0.23
Eosinófilos en sangre y el PEF al ingreso	0.14
Eosinófilos en esputo (% wright) y el PEF al ingreso	- 0.03
Días de hospitalización y PEF al ingreso	- 0.23
Eosinófilos absolutos en sangre y días de piso	- 0.12
Eosinófilos absolutos en sangre y días totales	- 0.14

Tabla 13. Kappa entre la severidad de la eosinofilia en esputo y eosinofilia en sangre

Eosinofilia	Normal en sangre	Leve en sangre	Moderado en sangre	Severo en sangre
Normal en esputo	31	3	0	0
Leve en esputo	33	21	1	1
Moderado en esputo	6	8	1	0
Severo en esputo	6	7	1	0

Kappa = 0.22 Probabilidad Z = 0.0002. % de Acuerdo: 85.4% Chi² = 20.33. Pr = 0.016

Cuando se valoró el Kappa como medida de acuerdo entre dos observaciones, tomando en cuenta el acuerdo que pudiera haber ocurrido por azar, se encontró un Kappa de 0.22 entre la severidad de eosinófilos en sangre y los de esputo. Lo cual corresponde a una concordancia leve con un acuerdo del 85.4%

Respecto al acuerdo entre severidad de eosinófilos en esputo y severidad del PEF (Tabla 14), el Kappa fue 0.24 por lo cual no hay concordancia entre estas dos variables; al igual que la severidad de los eosinófilos en sangre y el PEF (Tabla 15), con un Kappa - 0.058 con porcentajes de acuerdo de 37 y 29.6% respectivamente.

Tabla 14. Severidad de eosinófilos en esputo y severidad del PEF

	Pef leve	pef moderado	pef severo
Eosinofilia normal en esputo	1	27	6
Leve en esputo	3	40	9
Moderada en esputo	2	10	2
Severa en esputo	0	12	2

Kappa = - 0.24, Probabilidad Z: 0.70, % de acuerdo 37 Chi² = 3.60 Pr = 0.73

Tabla 15. Severidad de eosinófilos en sangre y severidad del PEF

	Pef leve	pef moderado	pef severo
Eosinofilia normal en sangre	4	76	15
Leve en sangre	7	32	7
Moderada en sangre	0	2	1
Severa en sangre	0	1	0

Kappa = - 0.058 Probabilidad Z: 0.95, % de acuerdo 29.6. Chi² = 6.56 Pr = 0.363

CONCLUSIONES

Con este estudio se describen las características demográficas, algunas características fisiológicas como el pico espiratorio flujo y el comportamiento de los pacientes que consultaron por urgencias en un hospital Universitario en Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido entre septiembre del 2005 y septiembre del 2006 para una duración de un año.

Se recogieron 169 casos de pacientes con asma que ameritaron hospitalización. De forma similar a lo descrito en la literatura mundial, en los adultos se observó un predominio de mujeres con asma versus los hombres cuya edad promedio fue de 43.3 años. Y como se venía observando en los años previos, encontramos un mayor número de pacientes con crisis severa y cuya severidad previa del asma era principalmente severa persistente y moderada persistente.

Es de resaltar que estos pacientes actualmente categorizados como asma no controlada o parcialmente controlada, en un 56% no estaban recibiendo esteroide inhalado, que es la droga con mejor evidencia en cuanto a mejoría de los síntomas, de la calidad de vida, mejoría en la función pulmonar, disminución en la frecuencia y número de exacerbaciones y de la hiperreactividad bronquial (1) y tan solo un 18% estaban recibiendo otras drogas controladoras de la enfermedad, por ende la mayoría de nuestros asmáticos están tan solo con drogas aliviadoras, principalmente salbutamol (80.5%).

Esto es un llamado de atención en cuanto al manejo óptimo que deberían recibir los pacientes con asma y el énfasis que debería hacerse en el uso adecuado de los diferentes tipos de medicamentos para el control y manejo de la enfermedad, por parte de médicos generales y especialistas, así como en la educación de los pacientes.

A partir de lo observado en este estudio en cuanto al manejo que vienen recibiendo los pacientes con asma, sería importante realizar un estudio que permitiera establecer las causas por las cuales los pacientes no reciben en forma adecuada los medicamentos controladores, para generar acciones que permitan optimizar el manejo de nuestros pacientes.

Respecto a los objetivos de nuestro estudio se determinaron los niveles de eosinofilia tanto en esputo como en sangre y se categorizaron según los valores en incremento leve, moderado y severo. Se observó que la mayoría de los pacientes tenían niveles de eosinófilos en sangre dentro del valor normal o leve como se indica en otros estudios (9). Y en cuanto a la eosinofilia en

esputo y aún cuando usamos una clasificación arbitraria al no encontrar otra clasificación en la literatura, la mayoría tenían eosinofilia leve o normal. Nuestro estudio tiene una limitación en este aspecto porque hubo 46 pacientes (27%) del grupo en estudio en quienes no se les pudo recoger la muestra de esputo y esto puede afectar los resultados. Cuando se analizó el grado de correlación entre la severidad de acuerdo con los eosinófilos en esputo y en sangre, encontramos que no es perfectamente lineal pero con un grado de concordancia leve. Por lo tanto, y como es esperado, a mayor número de eosinófilos en esputo, mayores son los eosinófilos en sangre.

Cuando se analizaron los valores de la eosinofilia tanto en sangre como en esputo respecto a los días de estancia en total, como en piso, en UCI o en ventilación mecánica, las correlaciones eran negativas, indicando que no hay correlación e incluso parecería ser inversa, lo cual no sería lo esperado.

En cuanto al pico espiratorio flujo (PEF) en general el promedio de variabilidad fue de 40% respecto al mejor PEF registrado en las historias clínicas o según tablas de predicción. Y esto apoyaba la necesidad de hospitalización y la adherencia a las guías y algoritmos de manejo de la crisis asmática. El PEF, a diferencia de lo mencionado con respecto a los eosinófilos y los días de estancia, sí se relaciona inversamente con los días de estancia como es esperado, sin embargo el coeficiente de correlación de Pearson habla de no concordancia entre estas dos mediciones, por lo cual no podemos aseverar que este es un adecuado parámetro para definir severidad de una crisis asmática.

Y en cuanto a la severidad de la eosinofilia tanto en sangre como en esputo y el PEF, el grado de acuerdo de este cruce de variables es menor de 40, 29,6 y 37% respectivamente con valores que indican que no hay concordancia.

Finalmente en cuanto a la terapéutica empleada el grupo recibió de forma homogénea (> 90% del grupo), salbutamol, prednisona, y la beclometasona que son drogas esenciales en el manejo de la exacerbación del asma y más de la mitad también usaron anticolinérgicos. Por lo tanto no podemos determinar si existen diferencias en la terapéutica empleada según el tipo de crisis ni la eosinofilia puesto que el tratamiento se administró de igual manera en todos los pacientes con una excepción de 3% que solo pudieron recibir micronebulizaciones pero por problemas no inherentes a la práctica clínica. Y respecto a la dosis de esteroide inhalado el promedio fue cercano a los 1500 mcg y la de esteroide oral fue en promedio 0.8 mg/kg/día que dado el promedio de peso de los pa-

cientes en nuestro estudio, corresponde a dosis entre los 40 – 60 mg, que se han descrito en otros documentos en la literatura donde aún hay falta de consenso sobre la dosis oral ideal.

Como conclusión final podemos decir que no encontramos correlación entre los niveles de eosinófilos ni en sangre ni en esputo como predictores de severidad de asma medida con disminución pico espiratorio flujo o con días de estancia, ni necesidad de ventilación mecánica. Solo encontramos que hay concordancia leve entre los valores de eosinófilos en esputo y en sangre como era esperado. Sin embargo no podemos desconocer las limitaciones en nuestro trabajo como fue no obtener el dato en el 100% de la muestra de la eosinofilia en esputo principalmente y en un menor porcentaje en sangre. Nos quedamos sin una base firme para decir que el wright de esputo no sea solo valorado a la luz de la presencia de neutrófilos como es la práctica actual en nuestra institución.

No podemos desconocer que el eosinófilo sigue siendo ampliamente reconocido en la patogenia de la enfermedad, que hay nuevos estudios encaminados a utilizarlo como predictor de control de la enfermedad o si realmente sirve para predecir quiénes se benefician de los esteroides inhalados por la estandarización que se tuvo respecto al manejo en nuestro grupo estudiado.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2006 Update: Workshop Report, Global Strategy for asthma management and Prevention. The GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) 2006. www.ginasthma.org.
2. Rojas C. Epidemiología del asma. Asma Bronquial. 2ª edición ED Panamericana. 2004; Vol. 1 (2): 32 – 44.
3. Koshak E, Alamoudi O. Do eosinophil counts correlate differently with asthma severity by Symptoms Versus peak flow rate? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:567-571.
4. Hughes JM, Rimmer S, Salome C, Hodge L, Liu-Brennan D, Woolcock A, Armour C. Eosinophilia, Interleukin-5, and tumor necrosis factor-alpha in asthmatic children. *Allergy* 2001; 56: 412–418.
5. Nimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Muruyama T, Kuze F. Serum eosinophil cationic protein as a marker of eosinophilic inflammation in asthma. *Clinical and Experimental allergy*, 1997: 28, 233 – 240.
6. Jatakanon A, Lim S, Barnes P. Changes in Sputum Eosinophils Predict Loss of Asthma Control. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:64–72.
7. 2005 Update: Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. The GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) 2005. www.ginasthma.org.
8. Pavord ID, Brightling CE, Wolkman G, Wardlaw AJ. Non eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999; 353:2213- 2214.
9. Bridgen M. A practical workup for eosinophilia. *Postgrad med* 1999; 105 (3). Marzo.

Broncoscopia Intervencionista: una opción a nuestro alcance

Interventional pulmonary bronchoscopy an option to our reach

Dr. Jaime Alberto Barreto Menéndez*

INTRODUCCIÓN

El carcinoma broncogénico es la causa más común de muerte por cáncer. Muchas veces el diagnóstico es tardío. El paciente se encuentra en un estadio avanzado de su enfermedad, sin posibilidad de recibir tratamiento quirúrgico curativo, otras veces una función pulmonar limitada impide sin realización. Cerca del 30% de estos pacientes inoperables se presentan con obstrucción de tráquea, carina o bronquios principales. Las consecuencias de esta situación son el desarrollo de tos, disnea, hemoptisis y en ocasiones la muerte.

Además del carcinoma broncogénico, existen otras condiciones de tipo «benigno» que pueden causar obstrucción central de la vía aérea. Aunque está claro que en la gran mayoría de estas circunstancias debe ofrecérsele al paciente la posibilidad de cirugía de resección, el tratamiento endoscópico intervencionista puede usarse para solucionar una emergencia y posteriormente con un paciente en mejores condiciones generales, planear el tratamiento quirúrgico definitivo.

Sin considerar la causa, estas situaciones traen con frecuencia un gran impacto emocional para el paciente y su familia, sobre todo, porque no se cuenta con la infraestructura suficiente para atender este tipo de demanda.

Este artículo intenta revisar las técnicas endoscópicas para el tratamiento de este problema que podemos ofrecer en Colombia a un costo acorde con el Sistema de Salud actual.

La broncoscopia intervencionista no es una especialidad reciente, sus inicios datan desde la invención del broncoscopio rígido por Gustav Killian en 1896. Se encuentran informes de extracción de cuerpos extraños desde los primeros años del siglo XX, así como de resecciones mecánicas, electrocirugía e incluso implantación de prótesis 20 o 30 años después de su desarrollo (1). Estas técnicas se abandonaron por las enormes limitaciones en la realización del examen, el desconoci-

miento de las propiedades físicas de la electricidad aplicadas a tejidos biológicos y la disminución en la enseñanza de la broncoscopia rígida en los programas de neumología y cirugía torácica (2).

El resurgir de estos procedimientos se debe a las investigaciones de Jean Francois Dumon, padre de la broncoscopia intervencionista y al desarrollo acelerado de la anestesia general.

Estos procedimientos permiten solucionar situaciones de urgencia, estabilizar pacientes y reducir costos en salud al disminuir el nivel de complejidad de la atención médica. (UCI vs. Hospitalización general) (3).

OBSTRUCCION CENTRAL DE LA VIA AEREA

Las lesiones obstructivas que tienen el potencial de causar insuficiencia respiratoria, se ubican en tráquea, carina, bronquios principales y bronquios lobares. Desde el punto de vista anatómico se reconocen los siguientes tipos de obstrucción:

1. Endoluminal.
2. Compresión Extrínseca.
3. Mixta.
4. Compresión Dinámica de la vía aérea.

Esta expresión anatómica de la enfermedad es uno de los factores más importantes para definir el tipo de tratamiento endoscópico que requiere el paciente.

BRONCOSCOPIA RÍGIDA VS. FLEXIBLE

La Broncoscopia Intervencionista incluye gran variedad de procedimientos que pueden ser realizados a través del broncoscopio rígido o flexible. Solo la inserción y retiro de prótesis de silicona, el alto riesgo de hemoptisis y la obstrucción crítica de la vía aérea con-

*Neumólogo Intervencionista. Clínica Chicamocha S.A. Bucaramanga.

Tabla 1. Obstrucción central de la vía aérea. (1)

TUMORES MALIGNOS
<p>PRIMARIOS Carcinoma broncogénico. Carcinoma mucoepidermoide. Carcinoma adenoide Quístico. Carcinoide.</p> <p>METASTÁSICOS Carcinoma Broncogénico Melanoma. Carcinoma de mama. Carcinoma de Colon. Carcinoma de células renales. Carcinoma Tiroideo.</p>
TUMORES BENIGNOS
Amiloidoma. Papiloma. Cilindroma. Hamartoma.
NO TUMORAL
<ul style="list-style-type: none"> - INFECCIOSA Tuberculosis. Histoplasmosis. Escleroma traqueal - INFLAMATORIA NO INFECCIOSA Granulomatosis de Wegener. Policondritis recidivante. Artritis Reumatoidea. Amiloidosis traqueal. - IATROGÉNICA Postraqueostomía Posintubación. Posresección traqueal. Postrasplante Pulmonar. - IDIOPÁTICA Estenosis subglótica idiopática. Traqueobroncopatía Osteocondroplásica.

dicionan obligatoriamente el uso del broncoscopio rígido (5) (Figura 1).

La experiencia y el conocimiento del broncoscopista, así como las condiciones clínicas del paciente, van a determinar la vía de abordaje para cada procedimiento en particular; sin embargo, es importante conocer las situaciones en que un abordaje es superior al otro,

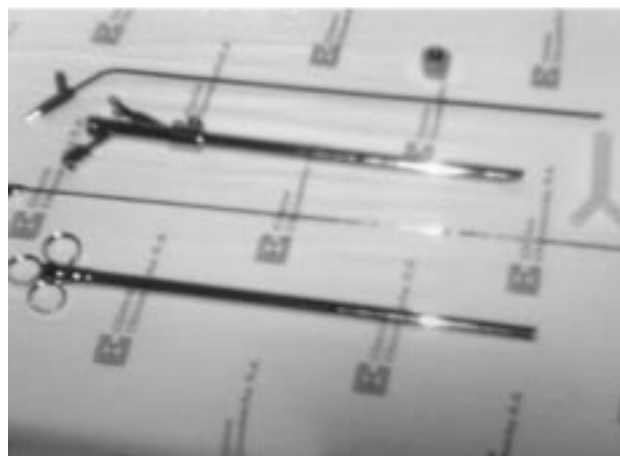


Figura 1. Broncoscopio rígido, aguja de Schieppatti, aplicador para stents, electrodo y stent de carina

así como tener la posibilidad de realizar las dos técnicas: no se debe olvidar que un procedimiento que inició con el abordaje por broncoscopia flexible, puede convertirse en uno que requiera broncoscopia rígida. Este es el caso de una obstrucción estable que se convierte en inestable al reducirse el área efectiva de ventilación con la introducción del fibrobroncoscopio. Es importante recordar, que aun el broncoscopio flexible de mayor diámetro, diseñado especialmente para intervencionismo puede introducirse con facilidad a través del canal de trabajo del broncoscopio rígido. Esta última técnica mixta es usada por muchos broncoscopistas y es la que realizamos en nuestra institución porque nos permite el acceso a todos los segmentos de la anatomía bronquial y además proteger en forma adecuada la vía aérea ante un evento de hemoptisis masiva.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS EN BRONCOSCOPIA INTERVENCIONISTA

La participación del anestesiólogo es fundamental en el desarrollo de una Broncoscopia Intervencionista. Su participación en el proceso inicia con la evaluación preanestésica convencional para estratificación del riesgo, continúa con la evaluación de la vía aérea y el soporte anestésico durante el evento y termina con la extubación y recuperación del paciente. El anestesiólogo debe estar familiarizado también con los distintos subprocedimientos empleados en intervencionismo y sus posibles complicaciones en relación con la técnica anestésica empleada (6).

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Es muy importante estratificar el riesgo con base en la detección de anomalías de múltiples sistemas, de acuerdo con los procesos habituales de eva-

luación prequirúrgica clínica y anestésica; así como el estado funcional derivado de la patología neoplásica de base. En general, un estado cardiovascular inestable o un índice de Karnofski inferior a 70 puntos no relacionado con la obstrucción *per se*, son contraindicaciones para el procedimiento.

INTUBACIÓN E INDUCCIÓN ANESTÉSICA

Es de gran importancia la definición preoperatoria de vía aérea difícil y el diseño de un plan de trabajo destinado para tal fin. Muchos pacientes se presentan con obstrucción crítica y en estos casos puede no ser posible la intubación inmediata con el broncoscopio rígido, o bien el diámetro de la tráquea puede ser insuficiente para permitir el avance de un tubo orotraqueal de tamaño apropiado para permitir el paso de un broncoscopio flexible. Debe existir la posibilidad de practicar técnicas avanzadas de intubación guiadas por fibrobroncoscopia y estilite luminoso; así como tener siempre disponible el set completo de mascarar laríngeas (Figura 2). En algunas situaciones la definición de una traqueostomía previa puede ser recomendable.

El método escogido para lograr el control de la vía aérea depende de la enfermedad del paciente: en pacientes con obstrucción variable intratorácica, se prefiere la inhalación anestésica de sevoflurano, que puede obviar la necesidad de relajación muscular (7).

En obstrucciones fijas se prefieren los anestésicos endovenosos asociados a relajantes musculares.



Figura 2. Anestesia. Colocación de máscara laríngea

MANTENIMIENTO

El broncoscopio rígido permite el control total de la ventilación, al igual que un tubo orotraqueal convencional, así como su conexión a cualquier sistema de anestesia. Con el broncoscopio flexible también es posible lograrlo si se avanza a través de un tubo orotraqueal o

una máscara laríngea. Durante la realización del procedimiento es frecuente que se presenten eventos de hipoxemia, en ocasiones severa. El anestesiólogo y el broncoscopista deben definir rápidamente si el tratamiento de estos eventos es endoscópico o anestésico, por eso es muy importante contar con registro de video en forma constante.

Los procesos anestésicos se definen con base en las siguientes consideraciones:

1. El broncoscopista necesita un campo inmóvil de visión.
2. Los procedimientos suelen durar 1-2 horas.
3. El dolor postoperatorio es mínimo.

En general, se prefiere usar agentes anestésicos inhalatorios (sevoflurano) con agentes intravenosos (barbitúricos, propofol, opioides, ketamina). En nuestra Institución usamos generalmente Sevoflurano + Remifentanyl con el fin de minimizar el riesgo de depresión respiratoria post-extubación.

EXTUBACIÓN

Una vez se ha concluido el procedimiento luego del retiro del broncoscopio se puede proceder con cualquiera de las siguientes intervenciones:

(No se recomienda el despertar y la extubación directa del broncoscopio rígido porque es muy incómodo para el paciente).

1. Intubación orotraqueal
2. Colocación de máscara laríngea.

La extubación definitiva podrá realizarse en la Unidad de Cuidados Intensivos o en la sala de recuperación cuando el paciente este totalmente despierto, dependiendo de la cantidad de secreciones traqueobronquiales, la presencia de hemoptisis y la posibilidad de aspiración distal de fragmentos tumorales.

SUBPROCEDIMIENTOS EN BRONCSCOPIA INTERVENCIONISTA

El campo actual en esta área, incluye diversas técnicas diagnósticas y terapéuticas complejas, algunas de beneficio clínico no definido y otras demasiado costosas para ser aplicadas a precios razonables en nuestro medio. Las siguientes intervenciones se constituyen en una alternativa de solución al problema clínico de la obstrucción central de la vía aérea dentro del marco económico del Sistema de Salud establecido en Colombia. No se hace referencia a la Broncoscopia Láser

ni a la Terapia Fotodinámica por los costos elevados de adquisición y mantenimiento de los equipos y porque en muchas ocasiones, la combinación de electrocirugía con otras técnicas puede sustituirlas (8).

ELECTROCIRUGÍA ENDOBRONQUIAL

Electrocauterio es el uso de una corriente alterna de alta frecuencia, superior a un millón de ciclos por segundo para generar calor y lograr corte y vaporización de los tejidos. Puede usarse a través de ambos sistemas de broncoscopia, de hecho, es deseable contar con electrodos para broncoscopia rígida y flexible.

Para un mejor entendimiento del procedimiento, se revisan algunos conceptos físicos de electricidad:

Aspectos físicos generales de la electricidad

Hay 3 tipos de corriente eléctrica:

1. Corriente Directa. El flujo de electrones ocurre entre 2 polos opuestos y es continuo en una sola dirección. Se usa en acupuntura.
2. Corriente Alterna. El flujo de electrones es bidireccional. La corriente fluye en un sentido, se detiene y luego fluye en sentido inverso. Se usa en electrocirugía.
3. Corriente Pulsada. Se descarga una cantidad alta de corriente en cortos periodos de tiempo. Se usa en electromiografía.

La electricidad tiene 3 propiedades que modifican el aumento de la temperatura del tejido: Intensidad, Voltaje y Resistencia.

Estas 3 propiedades se relacionan de acuerdo con la Ley de Ohm: $V = R \cdot I$ $P = V \cdot I$

V = Diferencia de potencial en los extremos del sistema. (Voltios)

I = Cantidad de la corriente (Amperios)

R = Depende de las propiedades del tejido (Ohmios)

W = Potencia. Energía eléctrica generada en el circuito. (Vatios).

Los electrones fluyen a través del tejido sin ser absorbidos se detienen y luego fluyen en dirección contraria regresando a tierra por el camino de menor resistencia, en ese proceso, su energía se disipa en el tejido (9).

La electricidad convencional es alterna a 60 ciclos/seg. Para lograr las frecuencias propias de este tratamiento, se requiere un generador en estado sólido que convierta la corriente casera en 2 tipos de corrientes clínicas de alta frecuencia:

- **Corte:** onda continua de bajo voltaje que produce calor intenso cuando se aplican a través de un electrodo de área pequeña. Se vaporizan las células.

- **Coagulación:** onda discontinua de alto voltaje, solo en el 10% del tiempo se detecta corriente y en el resto el calor generado por los picos de electricidad se disipa produciendo coagulación.

Estas corrientes pueden liberarse a través de 2 tipos de circuitos:

- **Monopolar:** la corriente atraviesa el tejido y luego fluye a través del cuerpo del paciente, usa a este como tierra y regresa al generador. Para producir corte se recomienda usar este circuito.

- **Bipolar:** la corriente atraviesa el tejido y luego fluye a través de dos electrodos y retorna al generador sin pasar por el cuerpo del paciente (10)

Efectos biológicos de la electricidad

Los efectos tisulares definitivos dependen de la potencia seleccionada, la resistencia del tejido, el tipo de onda y finalmente, de la forma, tamaño y proximidad del electrodo a los tejidos.

COMPLICACIONES

- Hemoptisis masiva.
- Insuficiencia respiratoria.
- Neumotórax.
- Fuego en la vía aérea.
- Lesión de la pared de la vía aérea.
- Lesiones térmicas accidentales para el paciente y el operador.

RECOMENDACIONES

El conocimiento apropiado de la física de la electricidad y los sistemas eléctricos, reduce el número de complicaciones.

El estado del instrumental electroquirúrgico y el aislamiento deben ser revisados personalmente por el broncoscopista antes del procedimiento.

- Mantener siempre el campo visual sin sangre ni secreciones.
- Coagular o cortar antes de reseca.
- Usar FIO_2 inferior a 0.4.
- No usar más de 50 Watts por aplicación.
- Los electrodos más pequeños concentran mejor la energía y producen más vaporización del tejido.

- El riesgo de perforación de la vía aérea se incrementa con la duración del disparo.
- Retirar elementos metálicos del campo de trabajo (11).

Es importante tener en cuenta que la electrocirugía endobronquial es una técnica segura, efectiva, con una penetración histológica predecible clínicamente y mucho menos costosa que el láser (12,13). En Instituciones en donde se cuenta con los dos recursos, la electrocirugía disminuye la utilización del Láser (8).

2-CRIOTERAPIA

Es la aplicación de frío extremo para producir muerte celular inmediata mediante la congelación del citoplasma de las células y en forma tardía mediante la inducción de vasoconstricción, microtrombosis y agregación plaquetaria (14).

La naturaleza de la lesión resultante depende de la temperatura absoluta, la tasa de enfriamiento/calentamiento, el tiempo de exposición y la criosensibilidad del tejido: piel, membranas mucosas y tejido de granulación son criosensibles, mientras que grasa, cartílagos y tejido fibrosos son criorresistentes.

El efecto congelante es logrado por la aplicación de un agente líquido que se vaporiza enfriando los tejidos. Los criogenos utilizados son el CO₂ y el óxido nitroso principalmente (11).

Este método es mucho más económico que el láser, es muy seguro y fácil de aprender. La limitación principal es que su efecto no es inmediato y debe esperarse 3-4 semanas para obtener los resultados finales.

Existen crioinstrumentos para realizar su aplicación por broncoscopia flexible y por broncoscopia rígida. Se prefiere su uso a través del broncoscopio rígido, porque los aplicadores flexibles son muy frágiles y se dañan con facilidad (15).

3-RADIOTERAPIA ENDOBRONQUIAL

Es la utilización local de radioterapia para el tratamiento de neoplasias malignas localmente invasivas, mediante la aplicación de una fuente radiactiva a través del broncoscopio flexible. Es muy útil en lesiones endoluminales y por compresión extrínseca, siendo una técnica paliativa altamente efectiva en el tratamiento de síntomas como tos, disnea y hemoptisis (16).

La fuente radioactiva usada es el Iridio 192. Existen varias formas de liberación. De alto grado, intermedio y de bajo grado, dependiendo del número de rads por hora (menor de 2, 2-10 y mayor de 10 rads respectivamente). No hay ninguna ventaja establecida en los resultados finales de una forma sobre otra (17).

INDICACIONES

- Cáncer pulmonar o metástasis endobronquiales, refractarias al tratamiento convencional.
- Recidiva tumoral en el muñón bronquial.
- En combinación con radioterapia externa y otros métodos endoscópicos de desobstrucción bronquial.

CONTRAINDICACIONES (18)

- Fístulas traqueobronquiales.
- Compresión extrínseca.
- Lesiones ulceradas.
- Necrosis de la pared bronquial.
- Lesiones adyacentes o infiltrativas a los grandes vasos.
- Pacientes asintomáticos.
- Ausencia de confirmación histopatológica.

Las desventajas principales consisten en que su efecto no es inmediato y el riesgo de perforación de la vía aérea, formación de fístulas y hemoptisis es alto.

4-RESECCIÓN MECÁNICA

La resección mecánica es el primer método descrito de desobstrucción de la vía aérea, es casi tan antiguo como la broncoscopia rígida. Actualmente se usa en conjunto con otras opciones terapéuticas como la electrocirugía endobronquial, la broncoplastia endoscópica y los stents. La aplicación de corriente de coagulación previamente a la resección mecánica cauteriza los vasos superficiales y brinda también un efecto hemostático posterior en casos de hemoptisis.

El procedimiento consiste en la realización de movimientos rotacionales del instrumento que permiten la escisión del tumor al interior del canal de trabajo para luego ser extraído con pinzas (19).

Las complicaciones, son las mismas identificadas para la broncoscopia rígida: luxación y laceración de las cuerdas vocales y el aritenoides, perforación de subglotis, traquea, bronquios, hemoptisis masiva y neumotórax.

Recientemente se han descrito las resecciones con un catéter rígido que permite realizar succión y microdebridamiento con menos trauma sobre la vía aérea.

Es un método sencillo y eficaz, aún para el tratamiento de lesiones obstructivas que involucran casi la totalidad de la luz (20).

5-BRONCOPLASTIA ENDOSCÓPICA CON BALÓN

Consiste en la dilatación endoscópica de estenosis traqueales o bronquiales, por lo general, antes de la colocación de un stent de silicona, para preparar el área anatómica de inserción. Aunque puede usarse como técnica de tratamiento para estenosis de etiología benigna o maligna, no se recomienda como único procedimiento por la alta tasa de estenosis en los siguientes 6 meses (21).

Los esfuerzos para realizar dilataciones traqueobronquiales no son nuevos, anteriormente se realizaban varias sesiones de dilatación con bujías de Jackson de diámetros cada vez mayores. Esta técnica induce trauma excesivo sobre la mucosa. Las fuerzas aplicadas actúan en forma longitudinal y radial sobre la pared de la tráquea, ocasionando con frecuencia más cicatrización y estenosis.

La Broncoplastia con balón es un procedimiento sencillo en el que se introduce un catéter con balón de baja compliance a través del canal de trabajo del broncoscopio flexible. Una vez situado el catéter en el área de lesión, se procede a inflar el balón a presión controlada (5-15 atmósferas) durante 30-120 segundos en una o varias ocasiones de acuerdo con los resultados endoscópicos que se vayan observando (22,23).

El objetivo es realizar la dilatación de la vía aérea mediante el ejercicio de fuerzas radiales solamente para minimizar el daño mecánico sobre la mucosa traqueal (Figura 3.)

INDICACIONES

1. Cuando no se pueda usar electrocirugía o Láser.
 - Compresión extrínseca.
 - Estenosis largas de anatomía no clara.
2. Cuando no se pueda usar un stent por razones anatómicas
 - Segmentos bronquiales demasiado cortos (Bronquio del lóbulo superior derecho).
 - El stent puede ocluir orificios lobares.



Figura 3. Broncoplastia con balón (Cortesía Dr. Pedro Grynblat)

3. Antes de Braquiterapia cuando no se puede avanzar el catéter.
4. Antes de colocar un stent.
5. Después de colocar un stent.

Recientemente se ha descrito una variante de la técnica que permite proteger aún más la pared traqueal; consiste en realizar antes de la dilatación cortes con electrocirugía o láser a las 3,6 y 9 del campo *para* disminuir el riesgo de lesión de la pars membranosa (24).

Las complicaciones observadas son poco frecuentes e incluyen hemorragia, ruptura de tráquea y reestenosis.

6-PRÓTESIS TRAQUEOBRONQUIALES

Son dispositivos que se implantan en la tráquea, carina o bronquios principales con la finalidad de proporcionar un soporte que permita mantener la permeabilidad de estas estructuras. Se distinguen 2 grupos principales de acuerdo con su constitución: Metálicos y de Silicona. Cada grupo tiene propiedades e indicaciones particulares que deben considerarse siempre en cada paciente antes de decidir si se coloca un stent. Hasta el momento, la prótesis ideal no existe; sin embargo, existen recomendaciones derivadas de 15 años de experiencia que sugieren que son más seguros los stent de silicona que los stent metálicos (25). La FDA ha proscrito el uso de los stent metálicos, recubiertos y no recubiertos en patologías benignas, debido a la gran cantidad de complicaciones que se han reportado y porque un stent metálico es un dispositivo de muy difícil extracción, que casi siempre impide al paciente

recibir otros tratamientos como cirugía de resección o colocación de un stent de silicona (26). Se han realizado procedimientos de resección quirúrgica (27), endoscópica (28,29) y traqueostomías a través de stents metálicos (experiencia no publicada de nuestro grupo de trabajo), pero son procedimientos técnicamente muy difíciles y de muy alto riesgo que podrían evitarse. Tabla 2.

La prótesis ideal, debería reunir las siguientes condiciones (30):

- Fácil de colocar
- Fácil de extraer y de reposicionar.
- Resistente a la compresión extrínseca.
- Sin capacidad de migrar.
- Biocompatible.

INDICACIONES

En lesiones malignas cuando se trate de lesiones de crecimiento muy rápido o persista obstrucción mayor al 50% de la luz luego del tratamiento previo con cualquiera de los métodos anteriormente mencionados. En lesiones benignas, se prefiere siempre intentar primero cirugía de resección, limitando el uso de las prótesis a pacientes inoperables.

7- STENT DE SILICONA

El primero de ellos fue el Tubo en T, o Tubo de Montgomery (1965), que sigue siendo usado en la actualidad. Es útil para lesiones largas, benignas y principalmente subglóticas. Especialmente diseñado para ser usado a través de traqueostomía. Posteriormente, desde 1990, se han desarrollado varios modelos para tráquea, carina y bronquios, siendo el stent de Dumon

el más utilizado (Figura 4, Figura 5.). Para la colocación de una prótesis de silicona se requiere instrumental rígido. No es posible colocar ni remover una prótesis de silicona con equipo flexible.

COMPLICACIONES (31)

- Migración.
- Retención de secreciones.
- Colonización.
- Formación de granulomas.

8- STENT METÁLICOS

La primera generación de stents metálicos, capaces de ser liberados a través del broncoscopio flexible fueron

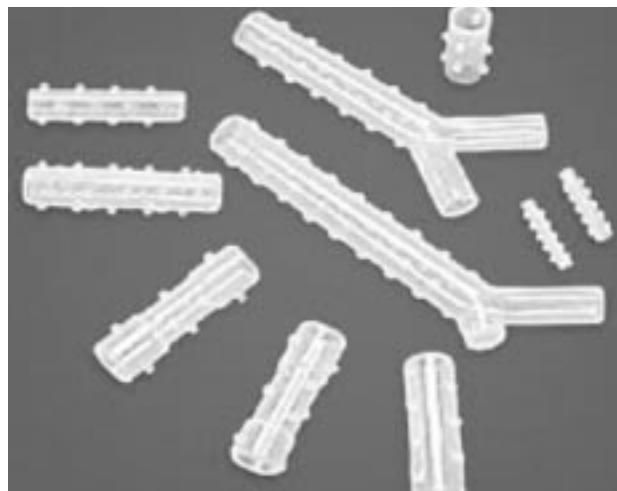


Figura 4. Stent de Dumon: Tráquea, carina y bronquios. (Cortesía Stenning)

Tabla 2. Stent metálicos vs silicona (25-34)

Aspectos generales	Metálicos	Silicona
Migración	Poco frecuente	Frecuente
Producción de secreciones	Poco frecuente	Frecuente
Reestenosis	Frecuente	Poco frecuente
Técnica	Broncoscopia flexible Broncoscopia rígida	Broncoscopia rígida
Anestesia	Sedación	General
Extracción	Muy difícil a veces imposible.	Sencilla
Indicaciones	Lesiones malignas	Lesiones benignas y malignas.

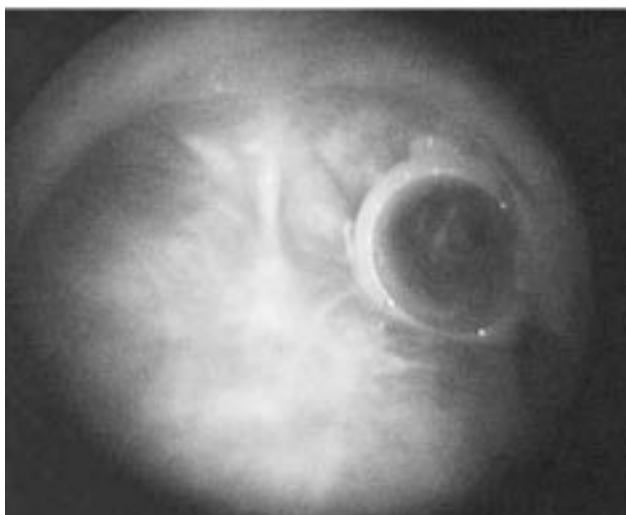


Figura 5. Stent de Dumon en el bronquio fuente derecho (Cortesía Dr. Pedro Grynblat)

los Stent de Gianturco y Palmaz. El stent de Gianturco es auto expansible, muy rígido se adapta poco al contorno de la vía aérea y se ha asociado a muchas complicaciones (hemoptisis, perforación de la vía aérea, formación de tejido de granulación), por lo que hoy en día se ha abandonado su uso. El stent de Palmaz, se expande con un balón. Está disponible en diámetros muy pequeños (2.5-3.4 mm), lo que permite su uso en niños. Tiene una alta tasa de complicaciones y su uso no se recomienda en adultos ni niños mayores (32).

La segunda generación comprende Wallstent que son dispositivos autoexpansibles con monofilamentos de cobalto. Es un stent flexible que puede adaptarse bien a la geometría de la vía aérea. La complicación más frecuente es la formación de tejido de granulación. Existe en 2 versiones, una de ellas recubierta para evitar el crecimiento tumoral a través del stent.

La tercera generación son los stent Ultraflex. Son prótesis autoexpansibles, hechas de nitinol (aleación níquel-titanio) Figura 6. Tienen la propiedad de adaptarse muy bien a la geometría de la vía aérea, así como capacidad de memoria. Para su colocación se requiere de guía radioscópica Figura 7, Figura 8. Existe también en 2 versiones.

La cuarta generación son los stent bifurcados, como el stent Dynamic de Rusch, especialmente diseñado para adaptarse a la complejidad anatómica de la carina.

La quinta generación son los stent de materiales híbridos como poliéster/silicona, nitinol/silicona, que intentan reunir las características del stent ideal. Aun no se disponen estudios clínicos.

En el futuro se espera que se diseñen stent absorbibles que se degraden en la mucosa una vez finalice el tratamiento de la obstrucción.

COMPLICACIONES

- Formación de granulomas.
- Fractura del stent.
- Dificultad extrema en su extracción.
- Migración.
- Retención de secreciones.
- Colonización bacteriana.

SEGUIMIENTO

La colocación de un stent, por lo general se acompaña de la realización de otros procedimientos para permeabilizar la vía aérea (electrocirugía, resección

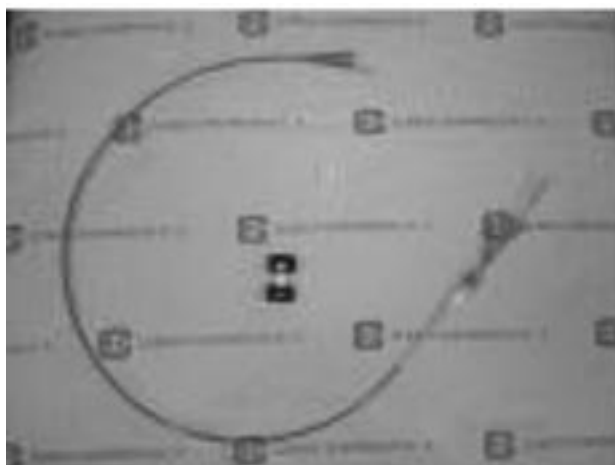


Figura 6. Stent metálico y dispositivo aplicador.

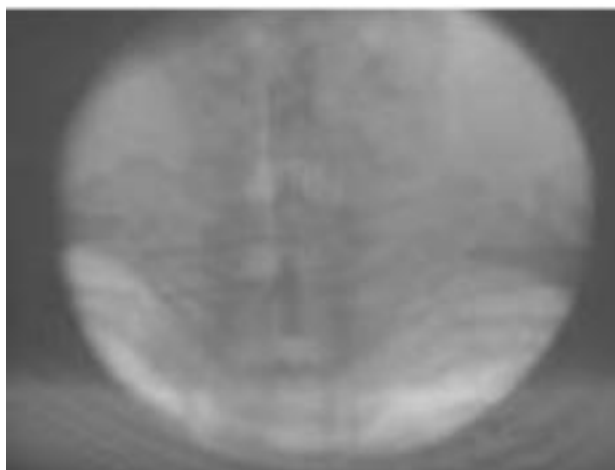


Figura 7. Inserción del stent guiada por radioscopia. Dispositivo aplicador en posición.

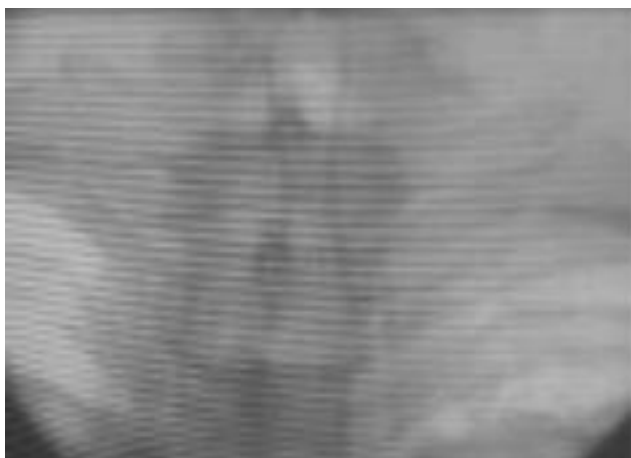


Figura 8. Inserción del stent guiada por radioscopia. Stent en posición.

mecánica broncoplastia, etc) que potencialmente, pueden asociarse a complicaciones evidentes en la radiografía de tórax. Esta última, permite también definir claramente la posición de un stent metálico; en contraste, los stent de silicona no son visibles a los rayos X (33,34).

La resolución de la obstrucción se traduce en un aumento en el diámetro de la vía aérea que es muy evidente clínica y funcionalmente: el test más útil en este caso, es la Curva Flujo Volumen, que permite apreciar la normalización en su morfología y la mejoría en valores como el PEF, MIF y el VEF1.

La realización de una nueva fibrobroncoscopia está justificada solo si hay reaparición de síntomas como disnea, estridor y hemoptisis.

Se ha demostrado que el seguimiento periódico endoscópico no tiene más utilidad para predecir complicaciones que el seguimiento clínico (35).

9- CIERRE ENDOSCÓPICO DE FÍSTULAS BRONCOPLURALES

Las fístulas broncopleurales se presentan por lo general como consecuencia de cirugías de resección pulmonar con una frecuencia inferior al 5%. La mayor parte de las veces desaparecen espontáneamente en el postoperatorio, pero cerca del 10% puede persistir durante más de 5 días siendo necesario realizar medidas terapéuticas adicionales. El cierre endoscópico de fístulas menores de 2mm, es ahora posible en forma segura y exitosa a través del broncoscopio flexible. Las fístulas grandes mayores de 8 mm siguen requiriendo tratamiento quirúrgico.

El procedimiento inicia con la detección de la fístula por visión endoscópica directa o en forma indirecta al ocluir en forma secuencial los diferentes segmentos bronquiales con un catéter de Fogarty hasta que desaparezca el burbujeo en el Pleur-evac.

Una vez localizada la fístula, se procede a instilar a través del canal de trabajo del broncoscopio flexible sustancias que puedan ocluir la lesión, ya sea mediante la formación de un tapón natural o generando fibrosis en la mucosa. Se han reportado muchos procedimientos, usando sustancias variadas que incluyen alcohol etílico, sangre autóloga, fibrina, trombina, Gel Foam, etc) (36).

En nuestra Institución inyectamos primero 2 ml de etanol al 95% para provocar inflamación y fibrosis de la mucosa y luego realizamos la aplicación de 5 ml de sangre autóloga para crear un tapón hemostático definitivo (37).

Por tratarse de un procedimiento seguro realizado a través del broncoscopio flexible con medidas de seguridad muy similares a las usadas en broncoscopia convencional, se recomienda evaluar siempre la posibilidad de usar esta alternativa antes de proceder con un nuevo acto quirúrgico.

10- QUIMIOTERAPIA INTRATUMORAL

Es una técnica poco utilizada que consiste en la aplicación de antineoplásicos *in situ* mediante un proceso inverso al empleado en la punción aspiración. Puede llevarse a cabo a través del broncoscopio flexible con la aguja de Wang, o a través del broncoscopio rígido con la aguja de Schieppatti.

El objetivo es inducir toxicidad celular, necrosis tumoral y lisis de tejido para permeabilizar la vía aérea. Tiene la desventaja notable de que el efecto no es inmediato. Es necesario además realizar su aplicación por ciclos (en promedio 4 broncoscopias/mes) y es usual que deban practicarse broncoscopias adicionales para remover los detritus producidos (38).

Las sustancias utilizadas son el cisplatino y el alcohol etílico al 95% (39).

EL FUTURO

En el campo de la broncoscopia se han hecho avances importantes que incluyen novedosos métodos de diagnóstico que eventualmente pudieran complementar el espectro actual de indicaciones de la fibrobroncoscopia convencional; muchos de estos procedimientos están ya disponibles en la práctica clínica desde hace varios

años en países desarrollados, como son la auto fluorescencia (40,41) y la endosonografía bronquial. La eficacia de la autofluorescencia no es clara, en contraste, la endosonografía ha demostrado ser superior a la Tomografía en el proceso de estadiaje al identificar mejor los ganglios mediastinales y facilitar su punción endoscópica de estos en el mismo procedimiento (42-44).

Otros procedimientos diagnósticos como la Tomografía de Coherencia Óptica y la Navegación Electromagnética esperan la definición de sus posibles aplicaciones diagnósticas.

Desde el punto de vista terapéutico, se esperan los resultados de 2 ensayos clínicos que evalúen la eficacia de 2 procedimientos en asma y EPOC: Broncoplastia Térmica (45) y Reducción Endoscópica de Volúmenes Pulmonares respectivamente (46, 47,48). Otra área de investigación es el papel de la biología molecular y la terapia génica en el tratamiento del cáncer y enfermedades hereditarias como la Fibrosis Quística (49,50).

CONCLUSIÓN

La Broncoscopia Intervencionista con toda su variedad de subprocedimientos se constituye en una alternativa muy valiosa para el tratamiento de pacientes que de otra forma no tendrían una posibilidad de solución satisfactoria al problema de la insuficiencia respiratoria por obstrucción de la tráquea o bronquios principales. Situaciones que anteriormente eran vistas como insalvables ahora son tratadas en forma exitosa por equipos de trabajo especializados en la materia. Es necesario orientar los esfuerzos hacia la difusión de esta «nueva» subespecialidad de la neumología en nuestro país, con la creación de centros regionales dedicados a este tipo de procedimientos. No es tarea fácil, pero es viable, porque cada vez son más las instituciones que ofrecen programas formales de entrenamiento en esta especialidad en países en los que históricamente la broncoscopia intervencionista se mantuvo vigente desde sus inicios.

Neumólogos y Cirujanos de Tórax, conocedores de la evolución clínica de estas patologías, los tratamientos alternos disponibles y los mecanismos de reparación biológica que se observan en la mucosa traqueobronquial están llamados a asumir este proceso.

BIBLIOGRAFÍA

- Herth F, Beamis J, Ernst A. History of Rigid Bronchoscopy. In: Beamis J, Mathur P, Mehta A, eds. *Interventional Pulmonary Medicine*. Vol.189. Marcel Dekker. 2004: 1-12.
- Helmers RA, Sanderson DR. Rigid bronchoscopy: the forgotten art. *Clin Chest Med* 1995; 16:393-399.
- Colt HG, Harrell JH. Therapeutic rigid bronchoscopy allows level care changes in patients with acute respiratory failure from central airways obstruction. *Chest* 1997; 112:202-206.
- Ernst A, Feller-Kopman D, Becker H, Mehta A. Central Airway Obstruction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 169:1278-1297.
- Mathisen DJ, Grillo, HC. Endoscopic relief of malignant airway obstruction. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 469-473.
- Brodsky, JB. Anesthetic Considerations for Bronchoscopic Procedures in Patients with Central-Airway Obstruction. *Journal of Bronchology* 2001; 8: 36-43.
- Kandasamy R, Sivalingam P. Use of sevoflurane in difficult airways. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44-627-629.
- Coulter, TD, Mehta A. The Heat Is On*. Impact of Endobronchial Electrosurgery on the Need for Nd-YAG Laser Photoresection. *Chest* 2000; 118: 516-521.
- Sheski, MD, Mathur P. Endobronchial Electrosurgery: Argon Plasma Coagulation and Electrocautery. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 25: 367-374.
- AORN Recommended Practices Committee. *AORN Journal* 2005; 81: 616-636.
- Levine D, Angel L. Role of the interventional Pulmonologist. *Clinical Pulmonary Medicine* 2006; 13: 128-141.
- Von Boxen T, Westerga J, Venmans JW. Tissue Effects of Bronchoscopic Electrocautery. *Bronchoscopic Appearance and Histologic Changes of bronchial Wall After Electrocautery*. *Chest* 2000; 117: 887-891.
- Von Boxen T, Muller M, Postmus P. Nd-YAG. Laser vs Bronchoscopic Electrocautery for Palliation of Symptomatic Airway Obstruction. A cost-Effectiveness Study. *Chest* 1999; 116:1108-1112.
- Prakash U, Advances in Bronchoscopic Procedures. *Chest* 1999; 116: 1403-1408.
- Maiwand, MO, Asimakopoulos G. Cryosurgery for Lung Cancer: Clinical Results and Technical Aspects. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2004; 3:143-149.
- Macha HN, Freitag L. The role of brachytherapy in the treatment and control of central bronchial carcinoma. *Monaldi Arch Dis* 1996; 151:325-328.
- Huber, RM, Fischer R, Hautmann H, et al. Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors. A prospective, randomized comparison of two fractionation schedules. *Chest* 1995; 107: 463-470.
- Quadrelli S, Grynblat P, Defranchi H, et al. Normas de consenso para la realización de la endoscopia respiratoria de la Sociedad Argentina de Broncoesofagología. *Archiv. Bronconeumol* 1998; 34:207-220.
- Lamb C, Beamis J. Rigid Bronchoscopy: An Interventional Tool with a History and a Future. In: Beamis J, Mathur P, Mehta A, eds. *Interventional Pulmonary Medicine*. Vol.189. Marcel Dekker. 2004: 13-32.
- Myer CM III, Willging JP, Mc Murray S, et al. Use of a laryngeal micro resector system *Laryngoscope* 1999; 109: 1165-1166.

21. Mc Ardle J, Gildea T, Mehta A. Balloon Bronchoplasty Its Indications, Benefits, and Complications. *Journal of Bronchology* 2005; 4: 123-127.
22. Sheski F, Mathur P. Long-term Results of Fiberoptic Bronchoscopic Balloon Dilatation in the Management of Benign Tracheobronchial Stenosis. *Chest* 1998; 114:796-800.
23. Hautmann H, Gamarra F, Pfeifer K. Fiberoptic Bronchoscopic Balloon Dilatation in Malignant Tracheobronchial Disease. Indications and Results. *Chest* 2001; 120: 43-
24. Tremblay A, Coulter T, Mehta AC. Modification of a mucosal-sparing technique using electrocautery and balloon dilatation in the endoscopic management of web-like airway stenosis. *Journal of Bronchology*. 2003;10:268-271.
25. Dineen K, Jantz M, Silvestri G. Tracheobronchial Stents. *Journal of Bronchology*. 2002; 9: 127-137.
26. FDA Public Health Notification: complications from metallic tracheal stents in patients with benign airway disorders. Julio 29/ 2005.
27. Pelaez M, Cañas A. Reporte de un caso: Estenosis traqueal intrastent: Manejo endoscópico y resección quirúrgica. *Revista Colombiana de Neumología*. 2006; 18(3).
28. Noppen M, Stratakos G, D'Haese J. Removal of Covered Self-Expandable Metallic Airway Stents in Benign Disorders. Indications, Technique and Outcomes. *Chest* 2005; 127: 482-487.
29. Murthy S, Gildea T, Mehta A. Removal of Self-Expandable Metallic Stents: Is It Possible? *Sem in Resp and Crit care Med* 2004; 25: 381-386.
30. Dasgupta A, Mehta. Airway stents. *Clin Chest Med* 1999; 20:139-151.
31. Zakaluzny S, Lane D, Mair E. Complications of tracheobronchial airway stents. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2003; 128: 478-488).
32. Rafanan A. Mehta A. Role of Bronchoscopy in Lung Cancer. *Sem in Resp and Crit care Med* 2000; 21: 405-418.
33. Beamis J, Becker H, Cavaliere S, et al. .ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19:356-373.
34. Freitag L, Macha H, Loddenkemper R. Interventional bronchoscopic procedures. *Eur Resp Mon*, 2001;17:272-304.
35. Matsuo, T, Colt H. Evidence against routine scheduling of surveillance bronchoscopy after stent insertion. *Chest* 2000; 118:1455-1459.
36. Lois M, Noppen. Bronchopleural Fistulas. An Overview of the Problem With Special Focus on Endoscopic Management. *Chest* 2005; 128:3955-3965.
37. Central Bronchopleural Fistulas Closed by Bronchoscopic Injection of Absolute Ethanol. *Chest* 2002; 122:374-378.
38. Celikoglu S, Celikoglu F, Goldberg E. Intratumoral Cancer Chemotherapy Through a Flexible Bronchoscope. *Journal of Bronchology* 2004, 11: 260-265.
39. Chan A, Yoneda K, Allen Roblee et al. Advances in the management of endobronchial lung malignancies. *Curr Opin in Pulm Med* 2003; 9:301-308.
40. Banerjee A, Rabbits, George J. Lung cancer 3: Fluorescence bronchoscopy clinical dilemmas and research opportunities. *thORAX* 2003,58:266-271.
41. Ernst A, Simoff M, Mathur P. D-Light Autofluorescence in the Detection of Premalignant Airway Changes. *J Bronchol* 2005.
42. Herth F, Ernst A. Innovative bronchoscopic diagnostic techniques: endobronchial ultrasound and electromagnetic navigation. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:278-281.
43. Kurimoto N, Miyazawa, T. Endobronchial Ultrasonography. *Sem in Resp and Crit care Med* 2004; 25: 425-432.
43. Herth F, Eberhardt R, Becker H. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Lung Biopsy in Fluoroscopically Invisible Solitary Pulmonary Nodules. *Chest* 2006; 129:147-150.
45. Asthma Control during the Year after Bronchial Thermoplasty. *N Engl J Med* 356; 13: 1327-1337.
46. Brenner M, Mikhail N, Mina-Araghi R. Innovative Approaches to Lung Volume Reduction for Emphisea. *Chest* 2004; 126:238-248.
47. Toma T, Hopkinson N, Polkey M. Endobronchial Volume Reduction: A myth or a Marvel? *Sem in Resp and Crit care Med* 2004; 25: 399-404.
48. Toma T, Polkey M, Goldstraw P. Methodological Aspects of Bronchoscopic Lung Volume Reduction with a Proprietary System. *Respiration* 2003; 70:658-664.
49. Neyns B, Noppen M. Intratumoral gene therapy for non-small cell lung cancer: Currents status and future directions. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2003;59:287-295.
50. Krukltis R, Sterman D, Endobronchial Gene Therapy. *Sem in Resp and Crit care Med* 2004; 25: 433-441.

Nocardiosis pulmonar, reporte de caso y revisión del tema

Nocardia pulmonary infection, Case report and review

Jorge L. Quintero MD*, Nelson Paez MD**

RESUMEN

La nocardia es una causa de infecciones pulmonares que viene en aumento, asociado en parte al aumento de terapias inmunosupresoras para pacientes con neoplasia hematológica, trasplante de órganos y en pacientes con infección por VIH.

Se revisa en este artículo un caso clínico de infección pulmonar por nocardia en paciente inmunosuprimida por dosis altas de esteroide y diabetes mellitus. Posteriormente se realiza una revisión de la literatura.

Palabras clave: Nocardia, infección pulmonar.

ABSTRACT

Nocardia infections are an important cause of pulmonary morbidity, in part associated with the use of immunosuppressant therapy in patients with hematological neoplasia, organ transplants and in patients with HIV infection.

In this article we report a case of nocardia infection in a patient with high doses of steroids and diabetes mellitus, and make a review of the literature of nocardia infections.

Key Words: Nocardia, pulmonary infection.

INTRODUCCIÓN

Aunque las infecciones por nocardia son infrecuentes en la población general, su número aumenta de manera relevante en los pacientes con inmunosupresión. Dentro de las formas más frecuentes del compromiso sistémico por nocardia está el compromiso pulmonar. El objeto del presente artículo es el de presentar una revisión del tema partiendo de un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años, natural de Piedecuesta (Santander) y procedente de Bogotá, ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de 10 días de evolución caracterizado por astenia, adinamia y episodios esporádicos de tos con hemoptisis leve. Tres días antes de su ingreso presenta dolor en hemitórax izquierdo tipo picada que incrementa con la inspiración, la tos se hace pertinaz y se acompaña de expectoración verdosa y fiebre no cuantificada.

La paciente tiene antecedente de púrpura trombocitopénica inmune desde 1995, refractaria desde 1998, motivo por el cual le fue realizada esplenectomía inicialmente en 1998 y por bazo accesorio nueva intervención en el 2005. Viene recibiendo dosis altas de esteroide desde el momento de su diagnóstico, siendo la dosis al momento de la consulta 100 mg al día dividida en dos dosis. Se le realiza en el 2005 diagnóstico de diabetes mellitus asociada a medicamentos que viene siendo manejada con insulina NPH 15 u–12 u. Como otros antecedentes tiene osteoporosis y adicionalmente es hipertensa.

Al ingreso al servicio de urgencias se encuentra taquicárdica y taquipneica sin fiebre, con estertores a la auscultación en ápice izquierdo.

Se realiza al ingreso a urgencias hemograma con discreta leucocitosis (WBC 10800 N 87%), trombocitopenia (14700), VSG elevada (111 mm/hora), y mal control metabólico (Glicemia 536), radiografía de tórax (Figura 1) que demuestra infiltrados de ocupación

* Internista - Fellow de Neumología Universidad Javeriana

** Internista - Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana



Figura 1.

alveolar en el ápice izquierdo, con sugerencia de cavitación. Se considera neumonía adquirida en la comunidad IIIA, con factores de riesgo para gérmenes atípicos y resistentes, se inicia cubrimiento antibiótico con ampicilina sulbactam en dosis altas, se solicitan hemocultivos, gram y cultivo de esputo, baciloscopia seriada y TC de tórax.

El TC de tórax confirma opacidad parenquimatosa por compromiso alveolar del lóbulo superior izquierdo con área de necrosis central en más del 50% con realce parcial con el contraste, además de consolidación en parche del segmento superior de la língula y del segmento medial del lóbulo inferior izquierdo (Figuras 2 y 3).

Los hemocultivos fueron positivos (3/3) para *K. pneumoniae*, germen también aislado en el cultivo de esputo, en el que fue aislado además nocardia asteroides (Figura 4).

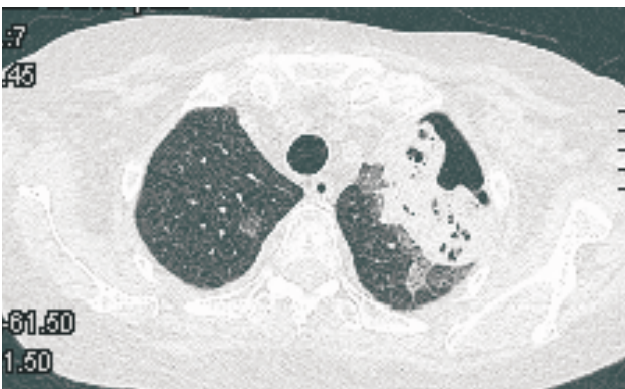


Figura 2.



Figura 3.

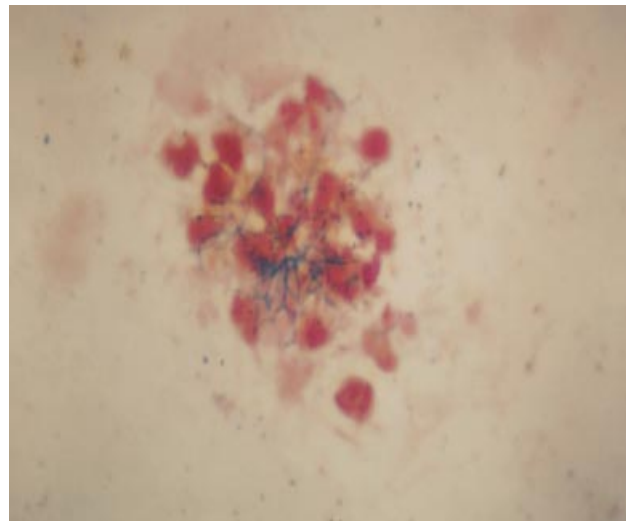


Figura 4.

Se realizó cambio de manejo antibiótico a trimetoprim sulfametoxazol 160/800 cada 6 horas. La evolución posterior de la paciente fue favorable disminuyendo los signos de respuesta inflamatoria, y los respiratorios; se consideró seguir manejo antibiótico por 12 meses más.

MICROBIOLOGÍA

El género nocardia pertenece a la familia de los *Nocardiaceae* perteneciente al orden de los *Actinomycetales*. Dentro de este género aunque existe controversia sobre el número de especies válidas del género *Nocardia*, hasta el momento se han caracterizado más de 50 especies por métodos fenotípicos y moleculares (1).

El subtipo asteroides ha sido el más comúnmente aislado en las infecciones en humanos. En realidad *N. asteroides* es en realidad una especie que contiene varios subtipos, siete especies han sido claramente asociadas con infecciones en humanos *N. asteroides*,

N. brasiliensis, *N. otitidis-caviarum* (antes *N. caviae*), *N. farcinica*, *N. nova*, *N. transvalensis*, y *N. pseudobrasiliensis*.

Hay diferencias clínicas sutiles entre estos subtipos: la *N. asteroides* es la especie que se ve más comúnmente asociada con enfermedad invasiva. La *N. farcinica* es menos común pero es más virulenta. *N. pseudobrasiliensis* es más a menudo asociada con enfermedad invasiva, *N. brasiliensis* se ve a menudo limitada a la piel. La *N. transvalensis* se ve asociada con enfermedad sistémica o pulmonar en pacientes inmunosuprimidos o con el actomicetoma.

Adicionalmente a estas, se han descrito otros subtipos asociados a infección en humanos *N. abscessus* (2) de abscesos en tejidos blandos, *N. africana* (3) de secreciones respiratorias de pacientes con neumonía en Sudán, *N. paucivorans* con compromiso pulmonar y diseminación cutánea (4), *N. asiática* en úlceras cutáneas en pacientes con VIH.

La familia *Nocardiaceae* son bacilos aerobios Gram positivos, no móviles, torcidos, y parcialmente ácido alcohol resistentes. Su crecimiento está dado por fisión primaria, los organismos permanecen sin embargo unidos y forman largos filamentos de hasta 1 mm de ancho y 50 mm de largo. Sin las condiciones son desfavorables los filamentos se rompen a formas bacilares o cocoides.

Como otros miembros del género *Mycobacterium*, la nocardia contiene ácidos tuberculoestéricos, pero en contraste con las micobacterias, ellas también poseen cadenas cortas de ácidos micólicos (40 a 60 carbonos). La nocardia también tiene una pared celular con peptidoglicanos compuesta de ácido meso-diaminopimélico, arabinosa, y galactosa.

EPIDEMIOLOGÍA

La nocardia es ubicua en el ambiente, y puede ser encontrada como componentes saprofitos en la tierra, contribuyendo a la degradación de vegetación y materia fecal animal. La prevalencia del tipo de especie encontrada depende de la localización geográfica y el clima.

En Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 1000 casos de infecciones por nocardia, el 85% de las cuales son pulmonares o sistémicas. Es una enfermedad más común en adultos que en niños y en hombres más que en mujeres. Casi todos los casos son esporádicos, pero han sido descritas epidemias por contaminación del ambiente hospitalario (6). Las infecciones por nocardia sin embargo no se consideran en-

fermedades transmisibles de persona a persona, aunque esto puede estar asociado a la relativa infrecuencia de asociación cercana de pacientes de alto riesgo.

El riesgo de enfermedad pulmonar o diseminada es mayor en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular, especialmente en pacientes con linfoma, trasplantes, uso crónico de esteroides o SIDA. Los pacientes con SIDA que desarrollan la enfermedad a menudo tienen menos de 250 linfocitos T CD4 (+). La nocardiosis también se ha asociado con proteinosis alveolar, tuberculosis y otras enfermedades por micobacterias, enfermedad granulomatosa crónica y al déficit de interleukina 12.

CLÍNICA

La mayor parte de las infecciones por nocardia se consideran asociadas a la inhalación de esporas o fragmentos de micelios de fuentes ambientales. Siendo entonces la manifestación más frecuente de enfermedad por nocardia, la nocardiosis pulmonar, la cual ocurre más frecuentemente en pacientes inmunosuprimidos. Algunos pacientes con nocardiosis pulmonar también tienen asociadas enfermedades pulmonares estructurales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, sarcoidosis o bronquiectasias.

La nocardiosis pulmonar se puede presentar como una patología subaguda, con síntomas que se presentan entre una y varias semanas, caracterizados por tos, esputo purulento, fiebre, pérdida de peso, y astenia.

Los infiltrados que se encuentran en la radiografía de tórax pueden ser lobares o multilobares, estar acompañados por nódulos únicos o múltiples de forma redondeada y bordes lisos (hasta el 83% de los casos). Estos nódulos a menudo cavitan, este hallazgo puede ocurrir también con los infiltrados (7).

En algunas series está descrita la presencia de empiema hasta en una tercera parte de los casos.

El diagnóstico diferencial de estos hallazgos incluye el de malignidad, tuberculosis pulmonar, *Rhodococcus equi* (en pacientes con VIH) o neumonía por hongos.

DIAGNÓSTICO

Los materiales más comúnmente enviados a revisión son lavados bronquiales, muestras de esputo, abscesos o drenajes de heridas quirúrgicas. La valoración inicial debe incluir la detección de gránulos, si están presentes deben ser lavados en salina. Se ven mas

frecuentemente en infecciones por *N. brasiliensis* pero también pueden ser producidos por otras especies de nocardia y actinomices. Es importante que el clínico informe al laboratorio cuando se sospeche infección por nocardia para que se tomen las medidas tendientes a un adecuado aislamiento.

Las tinciones ácido/alcohol resistente modificado y Gram, son importantes para lograr un diagnóstico presuntivo rápido mientras se obtienen los resultados del cultivo.

Al microscopio se evidencian Gram positivos delgados, ramificados, filamentosos, usualmente en un marco de muchos polimorfonucleares. La tinción de Gram es el método más sensible por el cual se puede reconocer la presencia de nocardia en especímenes clínicos.

Los cultivos de nocardia requieren un mínimo de 48 a 72 horas antes de que las colonias se hagan evidentes, con una distribución puede verse como "algodón de azúcar"

TRATAMIENTO

Desde la década de los 40 las sulfas han sido el tratamiento de elección para la nocardiosis. Antes de esto la tasa de mortalidad de la infección pulmonar era cercana al 100%. Las tasas de curación mejoraron drásticamente con la introducción de sulfas, sin embargo en pacientes con abscesos de SNC la mortalidad sigue estando alrededor de 50%.

La combinación de TMP-SMX es usada frecuentemente y se considera que su actividad contra la nocardia esta dada por el sulfametoxazol.

Las sulfonamidas (o TMP-SMX) siguen siendo las drogas de elección para todas las formas de nocardiosis. En infecciones severas su combinación con amikacina y un beta lactámico asegura que todos los aislamientos sean susceptibles al menos a un medicamento.

Otro agente que ha sido usado es el linezolid, sin embargo la experiencia clínica aún es limitada (8).

La minociclina tiene buena actividad *in vitro* y ha sido usada para pacientes que son alérgicos a las sulfas (9).

Las infecciones por nocardia tienen la tendencia a recaer, por lo que se sugieren cursos largos de antibioticoterapia. En los pacientes con un estado inmunológico intacto, el tratamiento de la nocardiosis pulmonar debe ser continuado entre 6 y 12 meses. Para los pacientes inmunosuprimidos el tratamiento debe ser extendido a 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown-Elliott B, Brown J, Conville P, Wallace R. Clinical and Laboratory Features of the *Nocardia* spp. Based on Current Molecular Taxonomy. *Clinical Microbiology Reviews*, Apr. 2006, p. 259–282
2. Yassin A. et al *Nocardia abscessus* sp. *Int J Syst Evol Microbiol* 50: 1487, 2000
3. Hamid M. et al. *Nocardia africana* sp. A new pathogen isolated from patients with pulmonary infections. *J Clin Microbiol* 39:625, 2001
4. Gray TJ, Serisier DJ, Gilpin CM, Coulter C, Bowler SJ, McCormack JG. *Nocardia paucivorans* - a cause of disseminated nocardiosis. *J Infect.* 2007 Feb;54(2):e95-8. Epub 2006 Jun 30.
5. Iona E., Giannoni F., Brunori L., de Gennaro M., Mattei R., Fattorini L. Isolation of *Nocardia asiatica* from Cutaneous Ulcers of a Human Immunodeficiency Virus-Infected Patient in Italy. *J. Clin. Microbiol.* 45: 2088-2089 (2007).
6. Houang E, Lovett I, Thompson F, Harrison A, Joeques A, Goodfellow M. *Nocardia asteroides* infection - a transmissible disease. *J. Hosp. Infect.* 1:31–40, 1980.
7. Buckley JA, Padhani AR, Kuhlman JE. CT features of pulmonary nocardiosis. *J. comput. Assist. Tomogr.* 1995;19: 726–32.
8. Moylett E, Pacheco B, Brown-Elliott, Perry T, Buescher E, Birmingham M, Schentag J, Gimbel J, Apodaca A, Schwartz M, Rakita R, Wallace R. Clinical experience with linezolid for the treatment of *Nocardia* infection. *Clin. Infect. Dis.* 36:313–318, 2003.
9. Septimus E, Wallace R, *Nocardial infection*, p. 356–357. In E. H. Kass and R. Platt (ed.), *Current therapy in infectious disease*, 2nd ed. B. C. Decker Inc., Philadelphia (1986).

Histoplasmosis traqueal

Reporte de un caso en la Clínica de Marly
Bogotá, Colombia

Tracheal histoplasmosis Case report Clínica Marly Bogotá, Colombia

Hugo Caballero*, Vanessa Torres**, Carlos Pérez***, Paulina Ojeda****

RESUMEN

Se trata de un paciente de 76 años que ha sido diagnosticado con EPOC desde hace varios años presentando episodios de exacerbación que han requerido manejo con broncodilatadores y esteroides. Fue remitido a la Clínica Marly por obstrucción de la vía aérea superior documentada del 80%. Se procedió a toma de biopsias y terapia con láser. Se obtuvo éxito terapéutico y los hallazgos patológicos son de Histoplasmosis traqueal. Se realizó TAC tórax y abdomen que no demuestra otro compromiso orgánico. Se plantea manejo con Itraconazol por mínimo un año. Se realizó una búsqueda sistemática de Histoplasmosis traqueal, sin encontrar artículos específicos relacionados con el tema en la literatura mundial. La histoplasmosis de la vía aérea superior incluye lesiones presentes en cabeza, cuello, laringe, y cavidad oral, en las que el huésped cursa con algún tipo de inmunosupresión, y debuta con una enfermedad diseminada. La histoplasmosis en la vía aérea superior cursa con disfonía, sensación de disnea, y ocasionalmente disfagia. La mucosa oral, la lengua y la laringe son los sitios más frecuentes de presentación oro-laríngea. Suele presentarse compromiso nodular en varias estructuras, y presencia o no de linfadenopatías cervicales. El objetivo del tratamiento es reducir la mortalidad y disminuir las complicaciones. El medicamento de elección es la Anfotericina para enfermedad pulmonar o diseminada, ó Azoles durante 3 a 6 meses aunque no hay claridad sobre el tiempo ideal de tratamiento. **Conclusión:** Presentamos uno de los pocos reportes de caso en la literatura mundial de histoplasmosis traqueal pura. Probablemente asociado al uso crónico de esteroides en la vía aérea superior. Esta es una complicación inusual pero que se debe contemplar como diagnóstico diferencial en la obstrucción de la vía aérea superior.

ABSTRACT

Is the case of a 76 year old patient diagnosed with COPD a few years ago, having recurrent episodes in treatment with bronchodilators and steroids. The patient was sent to Clínica Marly with an 80% upper airway obstruction. The treatment initially included laser therapy and biopsies of the obstruction. The therapy was successful and the histological findings were compatible with tracheal histoplasmosis.

Thoracic and abdominal CAT Scans were performed without pathological findings.

A systematic research for tracheal histoplasmosis was made and there weren't any specific articles on the subject in world literature.

Upper airway histoplasmosis includes lesions in head, neck, larynx and oral cavity in that the host has any case of immunosuppression and begins with disseminated disease. Upper airway histoplasmosis produces dysphonia, dyspnea and usually dysphagia. The oral mucous, tongue and larynx are the usual places of presentation of the disease in this location. Nodular disease is present in some structures with or without neck lymph nodes. The goal of treatment is to reduce mortality and complications.

B Amphotericin is the first choice drug for lung or disseminated disease or itraconazole for 3 to 6 months even there is not a consensus on the length of the treatment.

CONCLUSION: We present one of the very few case reports in world literature of pure tracheal histoplasmosis probably associated with chronic steroids use in upper airway.

This is a very unusual complication that must be considered as a differential diagnosis in upper airway obstruction.

Paciente de 76 años, sexo masculino, que cuatro meses antes presenta cuadro de Insuficiencia respiratoria con obstrucción de la vía aérea superior y es estudiado con fibrobronoscopias y toma de biopsias en otra ciudad, manejado inicialmente con corticoides sistémicos y tópicos durante varios meses. La patología fue compatible con TBC y se inició manejo con esquema acertado supervisado; el paciente no presen-

ta mejoría de su cuadro de insuficiencia respiratoria a pesar del manejo médico y por el contrario se acentúan los signos de obstrucción de la vía aérea superior requiriéndose la realización de traqueostomía. Es remitido con franco cuadro de insuficiencia respiratoria para soporte ventilatorio. Se realiza primera broncoscopia (ver fotos) asegurando vía aérea permeable y mejorando significativamente su ventilación pulmonar. Se realiza

* Internista Neumólogo. Jefe Servicio de Neumología. Clínica de Marly.

** Médico Hospitalario Clínica de Marly

*** Infectólogo Clínica de Marly

****Patóloga Clínica de Marly

en segundo tiempo colocación de Stent metálico en una tráquea con traqueomalacia, y se toman biopsias que reportan fibrosis. Se solicitan las biopsias traqueales, tomadas inicialmente con las cuales se realizó diagnóstico de TBC. Se sometieron a coloraciones de ZN, GRAM, y GIEMSA que fueron negativas para BAAR (bacilos ácido alcohol resistentes), bacterias y *Klebsiella*. La coloración de GROCOTT mostró múltiples estructuras micóticas correspondientes a Histoplasmina, con lo que se hace diagnóstico de Histoplasmosis Traqueal (ver imágenes).

Se realizó una búsqueda sistemática en Medline y Pubmed de Histoplasmosis Traqueal sin encontrar artículos específicos relacionados con el tema. Se revisaron títulos de cerca de 2500 artículos a nivel mundial. Lo más cercano a este tópico se relaciona con Histoplasmosis de la vía aérea superior que incluye lesiones presentes en cabeza, cuello, laringe, y cavidad oral, en las que generalmente el huésped cursa con algún tipo de inmunosupresión, y debuta con una enfermedad diseminada.

La Histoplasmosis es una micosis de origen pulmonar primario, que generalmente se disemina a otros órganos por vía hematogena, especialmente a los del sistema reticulo endotelial (1).

La enfermedad se adquiere por la inhalación de esporas del agente causal el *Histoplasma Capsulatum*, hongo dimórfico que crece como mohó en la naturaleza o en el Agar de Sabouraud a la temperatura ambiente.

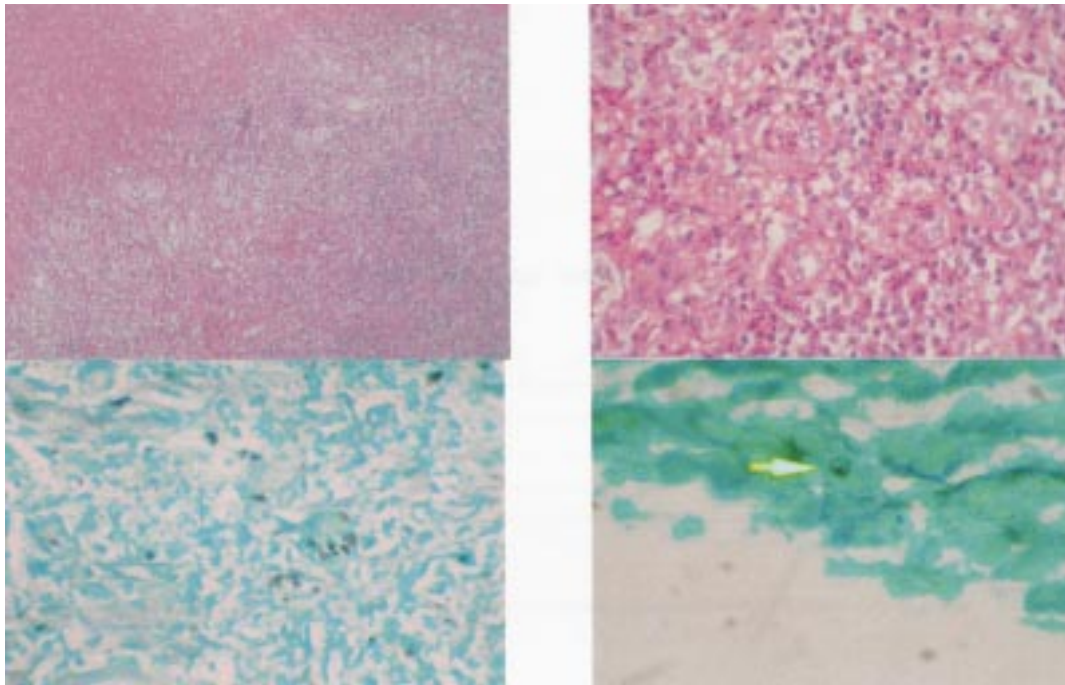
Posee dos clases de esporas micro y macroconidias que permiten su identificación y crece por gemación como una pequeña levadura.1,2

Se han observado infecciones por Histoplasmosis a nivel mundial, pero se identifican zonas endémicas en Estados Unidos en Ohio, Missouri y las riveras del río Missisipi, en los que más del 70% de la población adulta ha tenido ya una primoinfección. Es también frecuente en Suramérica incluyendo Argentina, Brasil, Colombia y Venezuela. 1,2

H. Capsulatum prefiere los terrenos húmedos, preferiblemente con excretas de aves y murciélagos, y



Fotos. Cortesía del Servicio de Neumología y Broncoscopia, Clínica de Marly. **Foto 1:** Cánula de traqueostomía contra la pared anterior de la tráquea y no permite avanzar el broncoscopio. **Foto 2, 3,4:** retirada la cánula se observa pérdida completa de la arquitectura y disminución notoria del calibre que impide avanzar el endoscopio. estructuras distales anormales, con deformidad y engrosamiento de la arquitectura normal. **Foto 5:** La carina se encuentra engrosada. **Foto 7,8:** Estructuras distales anormales, con deformidad y engrosamiento de la arquitectura normal.



Fotos. Cortes de Histología con coloraciones anotadas. Señalado con la flecha Histoplasma. Cortesía de Dra Paulina Ojeda León, Neumopatóloga, Bogotá, Colombia.

terrenos ricos en nitrógeno, lo que facilita su reproducción (3,4).

Es una infección frecuente en individuos inmunosuprimidos y especialmente con deficiencias en la inmunidad celular, siendo de esta manera la forma en la que se produce una enfermedad diseminada. En la mayoría de casos, los pacientes con Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, han tenido como puerta de entrada el pulmón como primoinfección (5,6). La mayoría de los individuos cursa asintomático, y los que desarrollan la enfermedad clínicamente usualmente son inmunosuprimidos o han sido expuestos a un gran inóculo (5,6).

Las manifestaciones clínicas típicas son fiebre, tos, malestar general, y el hallazgo radiográfico de adenopatías hiliares con o sin neumonitis. Hay también tos con expectoración cada vez más abundante, pérdida de peso y diaforesis nocturna (2).

Puede presentarse como Histoplasmosis aguda primaria, pulmonar crónica, y diseminada, aunque se pueden encontrar nódulos residuales llamados histoplasmomas, en los que aparentemente el microorganismo ya no es viable, pero la excesiva respuesta inmunológica generada en algunos pacientes produce estas lesiones nodulares que pueden confundirse con neoplasias pulmonares (2).

Existen indiscutiblemente factores predisponentes para el contagio de la enfermedad. Actualmente la infección por VIH, es sin duda el factor de riesgo más importante, sin embargo cualquier tipo de inmunosupresión (leucemias, linfomas, e inmunosupresión iatrogénica) puede facilitar la presentación de la enfermedad (6-8).

La Histoplasmosis en la vía aérea superior usualmente cursa con síntomas como disfonía, sensación de disnea, y disfagia en algunos casos (9,11). La mucosa oral, la lengua y la laringe son los sitios más frecuentes de presentación orofaríngea. Suele presentarse compromiso nodular en varias estructuras, y presencia o no de linfadenopatías cervicales (9).

Las lesiones orofaríngeas y/o laríngeas son comunes en la Histoplasmosis diseminada. Deben considerarse como alto índice de sospecha en pacientes con úlceras crónicas y dolor en cavidad oral, lesiones laríngeas con o sin obstrucción de la vía aérea superior, y/o lesiones granulomatosas como otro espectro de la enfermedad (10,11).

El diagnóstico puede realizarse bajo examen directo con coloraciones como Giemsa en las que se puede apreciar las levaduras de *Histoplasma Capsulatum* que son pequeñas y se encuentran en el interior de los macrófagos y neutrófilos. Con coloración de Gomori

(plata metenamina) las levaduras toman una coloración café oscura, lo que facilita su identificación (2,4,11).

En cuanto al diagnóstico, los cultivos son el método más confiable sin embargo no siempre es el más sensible debido a que este hongo crece en unas condiciones especiales, (37 grados centígrados, y requiere de 3 a 4 semanas para producir colonias). Los cultivos de los lavados bronquiales contienen flora normal incluyendo *Candida*, que aún en medios con antibiótico, crecen otras formas de hongos dando así un falso negativo para *Histoplasma*. Las muestras con contaminación menos amplia que la de los esputos (sangre, médula ósea, biopsias) permiten la recuperación del hongo en más del 50% de los casos. Con más limitaciones en nuestro medio se encuentran las pruebas inmunológicas, medición de anticuerpos, inmunodifusión en gel de agar y fijación del complemento (3,4).

El objetivo del tratamiento es reducir la mortalidad y prevenir las complicaciones. El medicamento de elección es la Anfotericina B, así como los Azoles tanto para las formas pulmonares primarias, como para las crónicas y diseminadas. Entre los Azoles, Itraconazol es el que ha demostrado mayor eficacia terapéutica (12,13). Sin embargo la elección depende de la severidad de la enfermedad. La Anfotericina B se utiliza como primera elección en pacientes en quienes por la severidad de la enfermedad requieren manejo intrahospitalario para eliminar la fungemia inicial. El Itraconazol es útil en pacientes con síntomas moderados en quienes se debe continuar el tratamiento antimicótico aproximadamente por 6 meses a dosis de 200 mg/día hasta 400 mg/día. 4,8, una vez han tenido una respuesta favorable a Anfotericina B (14,15).

REFERENCIAS

- Restrepo A. Histoplasmosis. En: Restrepo A.; Robledo J.; Bedoya V.; Restrepo M.; Botero D.; Leiderman E.; Betancur J.; Gómez C.; Vélez E. *Enfermedades Infecciosas*, Medellín, Colombia 1998, 287-96.
- Bennet J. Histoplasmosis. En: Fauci A. Braunwald E.; Isselbacher K.; Wilson J.; et al. *Principle of Internal Medicine*, Volume I, 1317-21
- Chang R. Histoplasmosis, Department of internal Medicine, Division of Pulmonary Critical Care. *Emedicine*, September 2005, 488-94
- Wheat J. Current diagnosis of histoplasmosis. *Trends in Microbiology*, Vol. 11. N. 10, October 2003, 488-94
- Sarosi GA., Johnson PC. Disseminated histoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1992;14: 60-67
- Shelburne S., Visnegarwala F., Adams C., Krause K., Mill R., White, C. Unusual manifestation of disseminated Histoplasmosis in patients responding to antiretroviral therapy". *The American Journal of Medicine*, 2005, 118, 1038-41.
- Johnson PC., Khardori N., Najjar AF. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 1998;85:152-58
- Thompson GR., Lavallo CE., Everett ED., Unusual manifestations of histoplasmosis Department of internal medicine, University of Missouri, USA, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2004, 33-41
- Gangat N., Lin Y., Elkin P. 68-year-old Man with Fatigue, fever, and Weight Loss. *Mayo clinic proceedings*, 2005, July, 939-42.
- Larsen CG., Militsakh O., Fang F., Tawfik O., Wallace I. Histoplasmosis presenting a upper airway Obstruccion, Department of Otolaryngology –head and neck surgery. 2005 vol 132, N.3 514-16
- Rousseau A., Cornet M., Carnot F., Brasnu D., Bruneval P., Badoul C. Mycosis of the head and neck, *Ann Pathology*. 2005, april;25(2): 104-16
- Wheat J, Hafner R, Korzun AH, Limjoco MT, et al. Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS Clinical Trial Group*. *Am J Med* 1995 Apr;98(4):336-42.
- Dismukes WE; Bradsher RW Jr; Cloud GC; Kauffman CA. Itraconazole therapy for blastomycosis and histoplasmosis. *NIAID Mycoses Study Group*. *Am J Med* 1995 Apr;98(4):336-42.
- Wheat LJ; Cloud G; Johnson PC; Connolly P; Goldman M; et al. Clearance of fungal burden during treatment of disseminated histoplasmosis with liposomal amphotericin B versus itraconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 Aug;45(8):2354-7.
- Wheat J; Sarosi G; McKinsey D; Hamill R; Bradsher R; Johnson P; Loyd J; Kauffman C. Practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis. *Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis* 2000 Apr;30(4):688-95.

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA

Sección 5

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. Todos los siguientes individuos con una prueba de tuberculina > 5 mm deberán recibir tratamiento, EXCEPTO**
 - a. Pacientes HIV positivos
 - b. Contacto reciente con TBC
 - c. Pacientes provenientes de países con alta prevalencia de TBC
 - d. Cambios fibróticos en la radiografía de tórax consistentes con secuelas de TB
 - e. Pacientes con transplante de órganos
- 2.Cuál de las siguientes afirmaciones relacionadas con los efectos del tercer trimestre del embarazo sobre la función pulmonar en una mujer sana es correcta?**
 - a. Reducción de la capacidad vital
 - b. No hay cambios en la capacidad funcional residual
 - c. Reducción del volumen corriente
 - d. Reducción de la PaCO₂
 - e. Reducción de la PaO₂
- 3. La cámara espaciadora que se utiliza para la administración de inhaladores de dosis medida (pMDI) consiste en un cilindro (u otra figura geométrica) colocado entre el paciente y el dispositivo (pMDI). Esta cámara cumple una de las siguientes funciones:**
 - a. Mantiene el propelente de freón en forma líquida
 - b. Permite que la activación del pMDI ocurra en la mitad de la inspiración
 - c. Lentifica la velocidad de las partículas del aerosol
 - d. Disminuye la carga electrostática de las partículas del aerosol
 - e. Permite la exhalación dentro de la cámara cuando se adiciona una válvula de una vía
- 4. Se le solicita evaluar un paciente de 52 años que es admitido por fiebre de dos días, tos y expectoración purulenta. En la admisión el pulso es de 120/min, TA 80/60, FR 28/min. Tiene los siguientes laboratorios Na 135 meq/lit, K 3.5 meq/lit, Cl 99meq/lit, HCO₃ 16 meq/lit, Los Gases arteriales al aire muestran PO₂ 68 mmHg (nivel del mar), PCO₂ 24 mmHg, pH 7.44. Cuál es la interpretación correcta del trastorno ácido base?**
 - a. Datos inconsistentes no interpretables
 - b. Alcalosis respiratoria crónica
 - c. Alcalosis respiratoria y acidosis metabólica por anión gap
 - d. Alcalosis respiratoria, acidosis metabólica por anión gap y alcalosis metabólica
 - e. Acidosis metabólica por anión gap y acidosis metabólica hiperclorémica
- 5. Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con relación a la mayoría de los episodios de rechazo pulmonar agudo que ocurre más de tres meses después de trasplante corazón – pulmón?**
 - a. Rechazo cardíaco concomitante
 - b. La radiografía de tórax es normal o no ha cambiado
 - c. El diagnóstico puede hacerse por estudio de lavado broncoalveolar
 - d. La biopsia pulmonar abierta es indispensable para el diagnóstico
 - e. Las biopsias transbronquiales muestran bronquiolitis obliterante
- 6. Un adolescente de 16 años se presenta con episodios recurrentes de infección espiratoria y cloro elevado en el sudor. Se hace diagnóstico de fibrosis quística. Muestras repetidas de esputo muestran *Staphylococcus aureus* sensible a cefalosporinas. Tratamiento con cefalexina tres veces al día podría llevar a:**
 - a. Tasa mayor de colonización por pseudomona aeruginosa
 - b. Menor numero de hospitalizaciones
 - c. Mejoría de la función pulmonar
 - d. Disminución de los síntomas respiratorios
 - e. Tasa mayor de aislamiento de *Staphylococcus aureus*
- 7. Hombre de 54 años a quien se le realiza estudio de sueño para evaluación de SAHOS. Su IMC es 30 kg/m². El estudio muestra IAH de 22 eventos por hora con desaturación hasta 86%. El paciente regresa para titulación de CPAP, pero es incapaz de utilizar el dispositivo por intolerancia a la presión y claustrofobia y soli-**

cita que se lo retiren. El paciente acude a la cita de control, usted recibe el resultado y contempla las opciones de tratamiento. Todas las siguientes serían opciones razonables, EXCEPTO:

- a. Uso de dispositivo oral
- b. Interconsulta a cirugía
- c. Desensibilización al CPAP
- d. Prueba con ventilación de dos niveles
- e. Pérdida de peso

8. Un paciente se presenta con una masa de 4.2 cm en LSI y derrame pleural izquierdo. La TAC de tórax muestra crecimiento de los nódulos linfáticos en el hilio izquierdo izquierdos, sin adenomegalias mediastinales ni invasión de la pared del tórax. El líquido pleural es positivo para malignidad. Cuál es la clasificación de acuerdo con el sistema internacional de estadificación del cáncer de pulmón?

- a. T2N1M0 Stage IIA
- b. T3N1M0 Stage IIIA
- c. T4N1M0 Stage IIIB
- d. T3N2M0 Stage IIIA
- e. T4N1M1 Stage IV

9. Los criterios mayores para el diagnóstico de Aspergilosis broncopulmonar alérgica incluye todos los siguientes, EXCEPTO:

- a. Infiltrados pulmonares recurrentes
- b. IgG específica para Aspergillus elevada
- c. Reacción inmediata a antígeno del aspergillus en la prueba cutánea
- d. Incremento de la IgE sérica
- e. Cultivo de aspergillus en las secreciones respiratorias

10. Todas las siguientes afirmaciones con relación a la hipoxemia crónica y el uso de oxígeno a largo plazo son correctas, EXCEPTO:

- a. Al igual que en el pulmón se produce vasoconstricción sistémica en presencia de hipoxemia
- b. El uso crónico de oxígeno en pacientes con EPOC e hipoxemia disminuirá la presión en la arteria pulmonar
- c. La entrega de oxígeno suplementario a los alvéolos ocurre durante el primer tercio de la inspiración
- d. La frecuencia de déficit neurosicológico es proporcional al grado de hipoxemia
- e. La hipoxemia que ocurre durante el sueño REM en EPOC es resultado de hipotonía de los músculos accesorios de la respiración y disminución subsiguiente de la CFR con alteración de la relación V/Q



HOJA DE RESPUESTAS

SECCIÓN EDUCACIÓN CONTINUADA

SECCIÓN 4

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