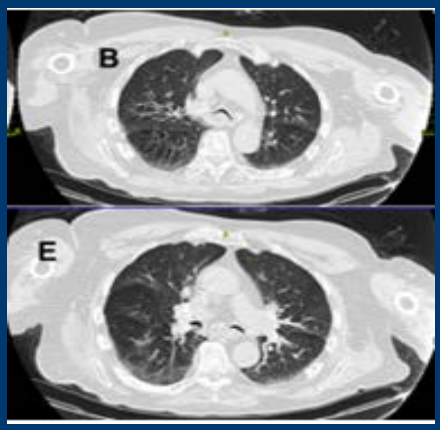
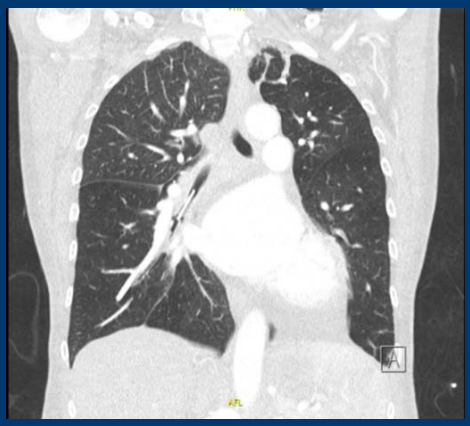
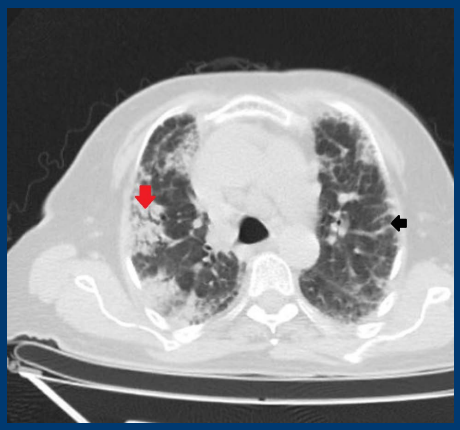
ISSN: 0121-5426 | ISSN (EN LÍNEA): 2538-9513
DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2

Revista Colombiana de Neumología

Volumen 36 Número 2. AÑO 2024







ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Confiabilidad y validez de la Escala de Insomnio de Atenas en sobrevivientes de COVID-19

Mediastinitis aguda en un Hospital público de tercer nivel en la ciudad Bogotá, Colombia: Serie retrospectiva de 6 años.

REPORTES DE CASO

Revisión de tema sobre el Diagnóstico de la Trombosis Venosa y Embolismo Pulmonar en Pacientes con Neoplasias. Rol del Fragmento D de fibrina

IMAGÉN ENDOSCÓPICA

A propósito de Enfermedades Restrictivas Pulmonares, Neumonía Organizada Criptogénica. Reporte de Caso

Edema pulmonar neurogénico secundario a una convulsión: Descripción de un caso y revisión de la literatura

Leiomioma Metastasico Benigno Pulmonar

IMAGEN ENDOSCÓPICA
Extracción de cuerpo extraño con broncoscopia flexible con pinza de extracción de coil

CASO RADIOLÓGICO
¿Traqueobroncomalacia o colapso dinámico excesivo de la vía aérea?

TEMAS DE ÉTICA
Conflictos morales del final de la vida: Entre el deber y el valor

CONSENSOS Y GUÍAS
Consenso de expertos multidisciplinario para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón. Asociación Colombiana

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

PUBLICACIÓN OFICIAL

Revista Colombiana de

Neumología

VOLUMEN 36 N.° 2 AÑO 2024

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 601 322 23 35 Cel. 316 693 42 60
Página Internet: www.asoneumocito.org / E-mail: asoneumocito@asoneumocito.org
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2023 - 2025

PRESIDENTE
Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios

VICEPRESIDENTE
Dra.Claudia Patricia Díaz Bossa

FISCAL PRINCIPAL
Dr. Robin Alonso Rada Escobar

TESORERO PRINCIPAL
Dr. Jorge Alberto Ordoñez Cardales

SECRETARIO EJECUTIVO
Dr. Germán Augusto Díaz Santos

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO CENTRAL
Dra. Diana Patricia Ortiz Barajas
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO COSTA NORTE
Dr. John Carlos Pedrozo Pupo
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL NORTE
Dra. Luisa Fernanda Manrique Acevedo
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL SUR
Dr. Luis Fernando Guerrero González
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO EJE CAFETERO
Dra. Audrey Piotrostanalzki
VOCAL PRESIDENTE CAPITULO ORIENTAL
Dra. Leslie Katherine Vargas Ramírez
PRESIDENTE XXI CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
Dra. Claudia Patrícia Díaz Bossa

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2024

EDITOR EN JEFE

Dr. Horacio Giraldo Estrada - Médico Internista y Neumólogo

COMITÉ EDITORIAL

Dr Pablo Ramón Gil Torres - Médico internista. Pontificia Universidad Javeriana
Dr Héctor Ortega - Médico internista. Clínica CardioVid
Dra Claudia Patricia Diaz Bossa - Médica internista. Neumomed
Dra Barbarita María Mantilla - Médico especialista en Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana
Dr Carmelo Dueñas - Médico cirujano. Universidad de Cartagena
Dra María Angélica Bazurto - Médica cirujana. Fundación Neumológica Colombiana
Dr Fabio Bolívar - Neumólogo. Centro Médico Carlos Ardila Lüle
Dr Alejandro Londoño Villegas - Médico internista. Clínica CardioVid
Dr Rubén Darío Contreras - Médico internista y neumólogo. Clínica Reina Sofia

COMITÉ ASESOR

Dra. Mary Bermúdez Gómez - Médica Cirujana y neumóloga. Hospital San Ignacio
Dr. Robin Alonso Rada Escobar - Internista neumólogo. Hospital Militar
Dr. Guillermo Ortiz Ruiz - Internista neumólogo. Hospital Santa Clara
Dr. Darío Londoño Trujillo - Internista neumólogo. Fundación Santa fé de Bogotá
Dr. Gustavo Adolfo Hincapié - Internista neumólogo. Hospital Militar
Dr. Carlos Andrés Celis Preciado - Internista neumólogo. Hospital San Ignacio
Dr. Andrés Santiago Caballero Arteaga - Internista neumólogo. Clínica Reina Sofía
Dr. Carlos Arturo Torres Duque - Neumólogo. Fundación Neumológica Colombiana
Dr. José Gabriel Bustillo - Neumólogo. Clínica Juan N Corpas
Dra. Liliana Fernandez - Medicina Interna - Neumología. Fundación Valle del Lili

EDITORES DE SECCIÓN

Dr. Diego Severiche - Internista neumólogo.
Dr. Gonzalo Prada Martínez - Internista neumólogo. Clínica del Country
Dr. Stella Isabel Martínez - Cirujana de Tórax. Clínica Reina Sofía
Dr. Nelson Páez Espinel - Neumólogo. Fundación Neumológica Colombiana

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

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 36 N.° 2 AÑO 2024

CONTENIDO

EDITORIAL

La nueva cara de la Revista Colombiana de Neumología 8
Horacio Giraldo Estrada

XXI Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax. Medicina respiratoria del futuro; Innovación y sostenibilidad hoy 11
Claudia Patricia Díaz Bossa

Desempeño de una herramienta para la valoración del insomnio 13
Leslie Katherine Vargas Ramírez

La mediastinitis aguda, un reto para el cirujano 15
Jorge Ramírez Pereira

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Confiabilidad y validez de la Escala de Insomnio de Atenas en personas recuperadas del COVID-19 18
Adalberto Campo-Arias, Carmen Cecilia Caballero-Domínguez y John Carlos Pedrozo-Pupo

Mediastinitis aguda en un hospital público de tercer nivel en la ciudad Bogotá, Colombia: serie retrospectiva de seis años 25
Diego Fernando Cruz Mendoza, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Fredy Ernesto Villamizar Benesch y José Daniel Toledo Arenas

REVISIÓN DE TEMA

Revisión de los métodos diagnósticos de la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en pacientes con neoplasias. Rol del fragmento D de fibrina 41
Manuel Garay-Fernández y David Esteban Arias Mira

REPORTE DE CASO

A propósito de enfermedades restrictivas pulmonares, neumonía organizada criptogénica. Reporte de caso y revisión de la literatura. 51
Héctor Julián Cubillos Vega, Daniela Alejandra Figueredo Hincapié, Erika Fernanda Morales Rozo, Lorena García Agudelo y Luis Carlos Avellaneda Curcho

Edema pulmonar neurogénico secundario a una convulsión. Descripción de un caso y revisión de la literatura 58
Natalia Remolina Murillo, Johana Katherine Rodríguez González y Carlos Andrés Celis-Preciado.

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 36 Número 2 de 2024.

Leiomioma metastásico benigno pulmonar. Reporte de caso 64
Daniel José Jaller Salleg, Eduardo Antonio Torres Nova, Iván Arturo Mercado Pérez2, José Padilla Lora, Mauricio Robayo Pérez4, Alejandra Pineda Castilla, Javier Darío Ospina Martínez y Andrés Martín Quesada

IMAGEN ENDOSCÓPICA

Extracción de cuerpo extraño con broncoscopia flexible con pinza de extracción de coil 71
Diana Paola Casas Cortés, Carolina del Carmen Luengo Hernández, Nelson Páez Espinel y Luis Fernando Giraldo Cadavid

CASO RADIOLÓGICO

¿Traqueobroncomalacia o colapso dinámico excesivo de la vía aérea? 76
Horacio Giraldo Estrada

TEMAS DE ÉTICA

Conflictos morales del final de la vida: Entre el deber y el valor 82
Gonzalo David Prada Martínez

CONSENSOS Y GUÍAS

Consenso de expertos multidisciplinario para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón. Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT). 2023 88
Rafael Parra-Medina, Luz Fernanda Sua, José Fernando Polo, Ana Margarita Baldión, María Claudia Moreno, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón Cotes, Alejandra Cañas Arboleda, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Ricardo Adolfo Zapata González, Carlos Alberto Castro

TERTULIA MÉDICA

He venido por dos razones 103
Darío Pacheco Ceballos

Pares evaluadores de la Revista Colombiana de Neumología 2024 106

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 36 N.° 2 AÑO 2024

CONTENTS

EDITORIAL

The new face of the Colombian Journal of Pneumology 8
Horacio Giraldo Estrada

XXI Congress of pneumology and thoracic surgery. Respiratory medicine of the future innovation and sustainability today 11
Claudia Patricia Díaz Bossa

Performance of a tool for insomnia assessment..... 13
Leslie Katherine Vargas Ramírez

Acute mediastinitis: a strong challenge for the surgeon 15
Jorge Ramírez Pereira

RESEARCH ARTICLE

Reliability and validity of the Athens Insomnia Scale among Colombian People Recovered from COVID-19 18
Adalberto Campo-Arias, Carmen Cecilia Caballero-Domínguez y John Carlos Pedrozo-Pupo

Acute mediastinitis in a third-level public hospital in Bogotá, Colombia: a 6-year retrospective series. 25
Diego Fernando Cruz Mendoza, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Fredy Ernesto Villamizar Benesch y José Daniel Toledo Arenas

THEME REVIEW

Diagnostic methods review of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in patients with Neoplasms. Fibrin D-Fragment Role 41
Manuel Garay-Fernández y David Esteban Arias Mira

CASE REPORT

Regarding restrictive lung diseases, cryptogenic organizing pneumonia. Case report and literature review. 51
Héctor Julián Cubillos Vega, Daniela Alejandra Figueredo Hincapié, Erika Fernanda Morales Rozo, Lorena García Agudelo y Luis Carlos Avellaneda Curcho

Neurogenic pulmonary edema secondary to a seizure: A case report and literature review. 58
Natalia Remolina Murillo, Johana Katherine Rodríguez González y Carlos Andrés Celis-Preciado.

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 36 N.° 2 AÑO 2024

Benign metastatic leiomyoma of the lung. A case report 64
Daniel José Jaller Salleg, Eduardo Antonio Torres Nova, Iván Arturo Mercado Pérez2, José Padilla Lora, Mauricio Robayo Pérez4, Alejandra Pineda Castilla, Javier Darío Ospina Martínez y Andrés Martín Quesada

ENDOSCOPIC IMAGING

Foreign body removal with flexible bronchoscopy with coil removal forceps 71
Diana Paola Casas Cortés, Carolina del Carmen Luengo Hernández, Nelson Páez Espinel y Luis Fernando Giraldo Cadavid

RADIOLOGICAL CASE

Tracheobronchomalacia or excessive dynamic airway collapse? 76
Horacio Giraldo Estrada

ETHICS ISSUES

Moral conflicts at the end of life: Between duty and value 82
Gonzalo David Prada Martínez

CONSENSUS AND GUIDELINES

Multidisciplinary expert consensus for diagnostic quality and biomarkers in lung cancer. Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT). 2023 88
Rafael Parra-Medina, Luz Fernanda Sua, José Fernando Polo, Ana Margarita Baldión, María Claudia Moreno, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón Cotes, Alejandra Cañas Arboleda, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Ricardo Adolfo Zapata González, Carlos Alberto Castro

MEDICAL TALK

I have come for two reasons 103
Darío Pacheco Ceballos

Peer reviewers of Revista Colombiana de Neumología 2024.....106

“La Tuberculosis es la principal causa infecciosa de muerte en el mundo.”

Declaración OMS (29 de Octubre 2024)

Advance Scientific de Colombia por medio de su campaña Tubertoux respalda al Sistema de Salud Colombiano (público y privado) a enfrentar la guerra contra la Tuberculosis

+1’200.000

Pruebas de Tuberculina realizadas.

+1.900

Profesionales de la Salud Certificados en la Prueba Diagnostica más utilizada en el mundo.

+3.200

Profesionales de la Salud sensibilizados en promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento de TB.

Data Interna (2020-2024)

Para más información, escribanos a

contacto@asg.com.co.

ADVANCE SCIENTIFIC GROUP

Innovando para Salvar Vidas

Advance Scientific Group
Calle 127 No.16A – 76 (Oficina 303), Bogotá D.C.
BPX: (601) 410-7980
Correo electrónico: contacto@asg.com.co.

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1052

La nueva cara de la Revista Colombiana de Neumología

The new face of the Colombian Journal of Pneumology

Este semestre hemos trabajado en mejorar la página de la Revista Colombiana de Neumología, con un diseño más moderno de la plataforma OJS que integra nuevos plugins, mejoras en la visualización y características que permiten optimizar el flujo editorial de los manuscritos postulados y publicados en la Revista. Los invitamos a visitar la nueva página y navegar por ella.

Esta actualización también genera una nueva interfaz interna para la postulación de artículos, permitiendo visibilizar los pasos que deben seguir los autores. Una vez se registran en la plataforma, seleccionan la opción Nuevo envío. La plataforma guiará paso a paso a los autores para culminar la postulación del artículo y someterlo a revisión por parte del equipo editorial de la Revista (ver Figura 1).

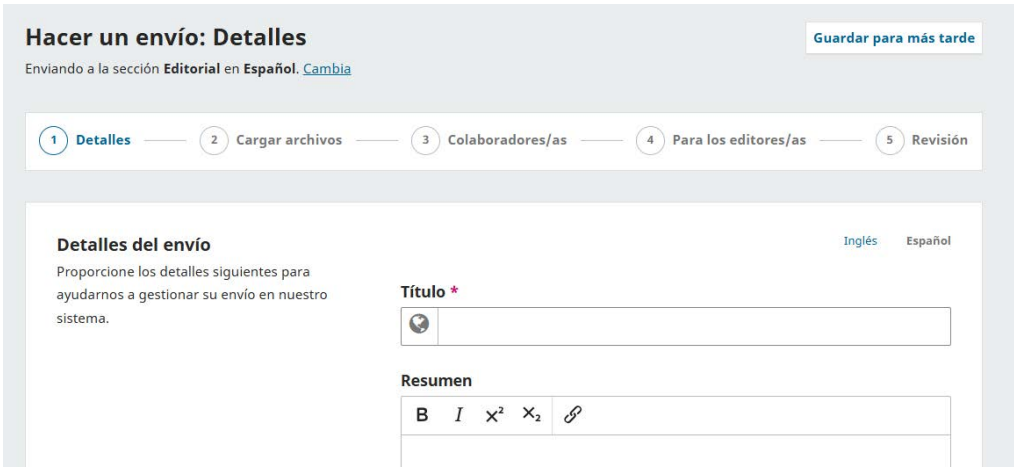


Figura 1. Etapas para postular artículos en la nueva versión de la plataforma.

Estas mejoras también permitirán el uso de ROR, un identificador único para instituciones que permite el reconocimiento de la institución con todas sus variantes de nombre. También será posible especificar el rol de los autores en la construcción de la obra (escritura, revisión, conceptualización, etc.) a través de la selección de diversas opciones dispuestas en la plataforma para este propósito y, finalmente, también se podrán escuchar el título y resumen de todos los artículos (ver Figura 2).

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1052

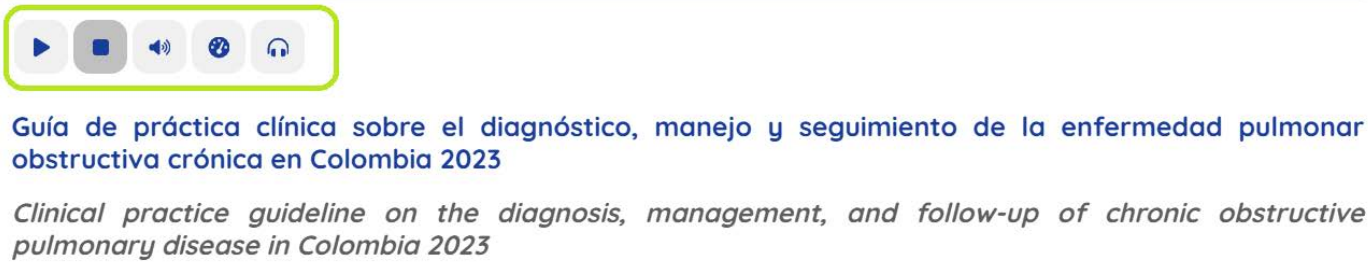


Figura 2. Herramienta para escuchar título y resumen de los artículos publicados.

Este semestre completamos la publicación del suplemento con los pósteres presentados en el último Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax, los cuales hemos organizado por temas para facilitar su consulta. Es una muestra de las investigaciones originales, casuísticas de las patologías que se presentan en nuestro medio presentadas como revisiones de temas, reporte de caso e incluso desarrollo de dispositivos médicos. El editorial del suplemento estuvo a cargo del presidente del congreso, Dr. Eidelman González.

Con respecto al año anterior, hemos aumentado significativamente el número de investigaciones originales publicadas, logrando tres en el primer número, y dos en el presente número, una de ellas sobre cirugía de tórax y la otra sobre SAHOS durante la pandemia de SARS-CoV-2. Cada uno de los artículos originales publicado tiene un editorial y un video con comentarios realizados por pares académicos expertos en el tema. Seguimos trabajando para llegar a publicar cada vez un mayor número de investigaciones, lo que nos dará mayor importancia y visibilidad nacional e internacional.

En la sección revisión de tema se aborda el uso de métodos diagnósticos para afrontar el reto diagnóstico de eventos trombóticos en pacientes con patologías malignas, analizando la ecografía doppler de compresión de miembros inferiores, la angioresonancia pulmonar (ARP) y la angiotomografía de tórax con mapa de yodo (ATMY), así como la utilidad del dímero D.

En los reportes de caso se publican interesantes casos de pacientes con neumonía organizada criptogénica, edema pulmonar neurogénico secundario a convulsión, y leiomioma metastásico benigno pulmonar. En la sección de imagen endoscópica se presenta el procedimiento de una broncoscopia flexible para la extracción de un cuerpo extraño bronquial en un paciente con traqueostomía, y en el caso radiológico se muestra el caso de un paciente con compromiso neurológico y tos crónica a quien se diagnosticó traqueobroncomalasia, y se discute la terminología actual del colapso dinámico del árbol traqueobronquial.

En la sección de consensos y guías publicamos en este número el consenso de expertos sobre la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón, liderado por la Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT).

Los conflictos morales del final de la vida a los que se enfrentan los equipos de salud es un tema muy importante que analiza el Dr. Gonzalo Prada en la sección Temas de ética.

Finalmente cerramos el número con un cuento escrito por el doctor Pacheco titulado "He venido por dos razones", historia con final inesperado que bien podría ser real.

Es buena noticia que continuamos creciendo en visitas a la Revista y en las descargas de nuestros artículos, superando a octubre de 2024 el número de visitas de todo el año 2023 (181.024 vs. 223.190) (Figura 3).

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1052

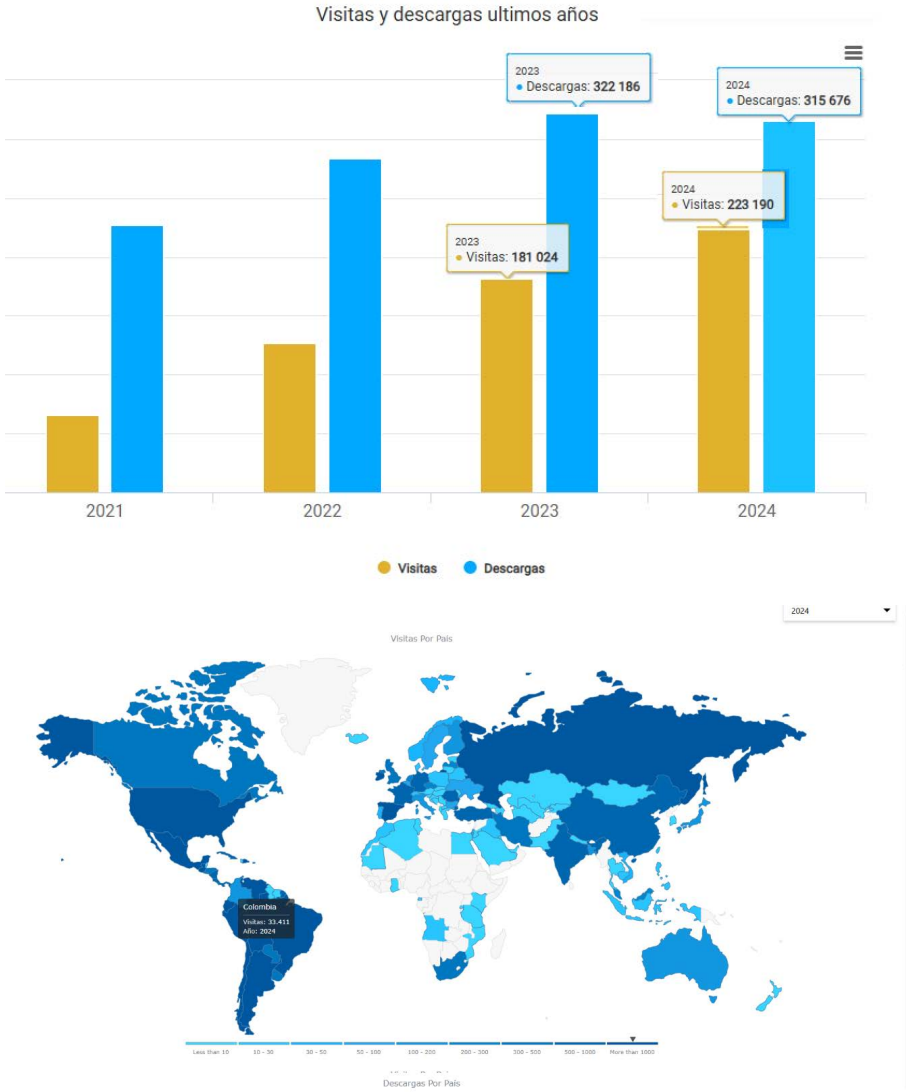


Figura 3. Visitas y descargas 2023 -2024. El mapa presenta información de las visitas durante el año 2024.

Todo esto no hubiera sido posible sin la valiosa participación de los pares evaluadores de las diferentes instituciones y a quienes damos un reconocimiento en el último número del año, identificando su nombre y afiliación institucional.

Siendo este el último número del año, queremos desearles a todos un feliz fin de año y agradables fiestas.

Horacio Giraldo Estrada
Editor en Jefe
Revista Colombiana de Neumología

ORCID https://orcid.org/0009-0003-4235-8465

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1026

XXI Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax. Medicina respiratoria del futuro; Innovación y sostenibilidad hoy

XXI Congress of Pneumology and Thoracic Surgery. Respiratory Medicine of the Future Innovation and Sustainability today

¡Soplan vientos de Congreso!

Medellín se prepara para recibir con los brazos abiertos el 21.er Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax; un evento que promete ser un verdadero hito en nuestra especialidad. No es casualidad que este Congreso coincida con el número 21, dos dígitos que en la simbología representan éxito y transformación.

Tras la pandemia, nuestro campo de trabajo ha sido testigo de desafíos sin precedentes que han transformado la manera en que entendemos y abordamos todo lo relacionado con el proceso salud/enfermedad. La medicina respiratoria se encuentra en un momento crucial, donde la necesidad de innovación, investigación y colaboración global es más urgente que nunca.

La crisis sanitaria nos enseñó lecciones valiosas sobre la importancia de una respuesta rápida y adaptativa, pero también nos dejó con la tarea de enfrentar nuevas secuelas y la necesidad de fortalecer la infraestructura, con el fin de estar mejor preparados para futuras amenazas. Por eso, hemos considerado que el marco de este evento debe soportarse en seis pilares fundamentales: innovación, sostenibilidad, conciencia ambiental, ética, inclusión e interdisciplinariedad. Estos conceptos buscan conceptualizar lo que debe ser la medicina del siglo XXI y son los que pretende abarcar nuestro lema: **"Medicina respiratoria del futuro; Innovación y sostenibilidad hoy"**.

Esta, será sin duda, una oportunidad para que juntos impulsemos nuestra especialidad hacia nuevas alturas.

Como líderes, tenemos una responsabilidad ineludible en la lucha por un planeta saludable. Estamos llamados a tomar un rol activo en la promoción de la conciencia ambiental, minimizando nuestra huella de carbono, educando acerca de los efectos negativos de la inhalación y exposición a sustancias tóxicas en

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1026

cualquiera que sea su presentación, alineándonos con las metas de desarrollo sostenible que ha propuesto el gobierno nacional, al tiempo que llevamos el manejo de nuestros pacientes a un nivel cada vez más preciso y personalizado.

Es así como durante tres días, expertos profesionales de todas las áreas de la medicina respiratoria nos reuniremos para intercambiar aprendizajes, respirar conocimiento y debatir sobre los retos y las oportunidades que se presentan en el presente y el futuro de nuestra disciplina.

Tendremos un programa académico de gran nivel gracias a la calidad y experticia de nuestros expositores, quienes se han comprometido en actualizarnos y hacer una puesta al día en lo que a salud respiratoria se refiere.

La ética, por su parte, es un principio que debemos preservar y promover constantemente. En un mundo donde la tecnología y la ciencia avanzan rápidamente, debemos asegurarnos de que estos avances se utilicen para el bien común, respetando los derechos y la dignidad de todos. Asimismo, es fundamental que nuestra comunidad sea inclusiva, promoviendo la diversidad y asegurando que todas las voces sean escuchadas y valoradas. La inclusión no es solo un ideal, es una necesidad que fortalece nuestra profesión y la calidad de atención que brindamos. Adicionalmente, no podemos ignorar la revolución tecnológica que está transformando todos los aspectos de nuestra vida profesional. La inteligencia artificial, el metaverso, y otras innovaciones tecnológicas ya están aquí, no como una promesa del futuro, sino como herramientas del presente que están redefiniendo la forma en que abordamos la atención y la investigación en salud. Es crucial que nos familiaricemos con estas tecnologías, no solo para mantenernos al día, sino para liderar los cambios que están por venir.

Finalmente, este Congreso no será solo un evento académico; es una invitación a ser parte del cambio, a ser protagonistas en la construcción de un futuro más saludable, ético, inclusivo y sostenible para todos. Nos espera una experiencia enriquecedora y transformadora. La participación de todos es esencial para que podamos marcar la diferencia que la sociedad y nuestra formación nos exigen.

En Medellín los esperamos con los brazos abiertos. Porque ¡Aquí todo florece!

Claudia Patricia Díaz Bossa
Médica Internista
Presidenta XXI Congreso de Neumología y Cirugía de Tórax

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1043

Desempeño de una herramienta para la valoración del insomnio

Performance of a tool for insomnia assessment

La prevalencia de insomnio durante la pandemia de COVID-19 aumentó de forma significativa, afectando no solamente a quienes presentaron la enfermedad, sino a la población general y constituyéndose, además, en uno de los motivos de consulta más frecuentes en las personas recuperadas de COVID-19.

El uso de escalas estandarizadas para el abordaje del insomnio nos da una aproximación uniforme de la enfermedad, permitiendo la comparación entre diferentes poblaciones, así como con estudios de referencia, lo cual aporta al conocimiento no solamente de la epidemiología sino de la presentación clínica (1,2).

La Escala de Insomnio de Atenas es una herramienta ampliamente utilizada para evaluar los síntomas de insomnio, con una excelente consistencia interna y confiabilidad test-retest (3).

En el artículo publicado en el Volumen 36, Número 2 "Confiabilidad y validez de la Escala de Insomnio de Atenas en sobrevivientes de COVID-19", los autores muestran el desempeño de la escala para el diagnóstico en población recuperada de COVID-19, explorando las ventajas de organizar los ítems de forma unidimensional o bidimensional (4). Este análisis es un aporte significativo al conocimiento, ya que, además de validar la medición de los aspectos que se quieren evaluar, establece distinciones que aportan al clínico en la identificación de factores y diferenciación de aspectos del problema de forma precisa, lo que impactará en las medidas de intervención que se planteen y en el seguimiento.

Un aspecto destacable de esta investigación es la inclusión de profesionales de la salud en la muestra evaluada. Las situaciones de estrés y fatiga observadas en este grupo durante la atención de pacientes en pandemia, sumadas al evento de enfrentar la enfermedad, se traducen en una mayor vulnerabilidad y reflejan la importancia de una evaluación integral del estado de salud que incluya el insomnio (5).

Leslie Katherine Vargas Ramírez
Médica Cirujana
Instituto Neumológico del Oriente
ORCID: 0000-0001-6826-721X

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1043

Referencias

1. Porosnicu Rodriguez KA, Salas RME, Schneider L. Insomnia: Personalized Diagnosis and Treatment Options. Neurol Clin. 2023 Feb;41(1):1-19. doi: 10.1016/j.ncl.2022.07.004. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36400549.
2. Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 26;18(3):1082. doi: 10.3390/ijerph18031082. PMID: 33530453; PMCID: PMC7908437.
3. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. J Psychosom Res. 2000 Jun;48(6):555-60. doi: 10.1016/s0022-3999(00)00095-7. PMID: 11033374.
4. Jahrami H, Trabelsi K, Saif Z, Manzar MD, BaHammam AS, Vitiello MV. Reliability generalization meta-analysis of the Athens Insomnia Scale and its translations: Examining internal consistency and test-retest validity. Sleep Med. 2023 Nov;111:133-145. doi: 10.1016/j.sleep.2023.09.015. PMID: 37776584.
5. Pappa S, Barnett J, Berges I, Sakkas N. Tired, Worried and Burned Out, but Still Resilient: A Cross-Sectional Study of Mental Health Workers in the UK during the COVID-19 Pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2021 Apr 22;18(9):4457. doi: 10.3390/ijerph18094457. PMID: 33922281; PMCID: PMC8122760.

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1036

La mediastinitis aguda, un reto para el cirujano

Acute mediastinitis, a strong challenge for the surgeon.

La mediastinitis aguda representa un gran reto para el cirujano que se enfrenta a este problema clínico. La alta incertidumbre diagnóstica, asociada a la rápida progresión de la entidad clínica, ejercen una enorme presión en el aspecto resolutivo de la enfermedad. No todos los signos (eritema, enfisema, dolor desproporcionado) y síntomas (dolor, fiebre, disnea y/o disfagia) se presentan en todos los pacientes. Así que es muy importante disminuir la incertidumbre diagnóstica, obteniendo información mediante una escanografía de cuello -que puede ser con o sin contraste, dependiendo del estado particular del paciente- (1).

En el estudio del grupo del Hospital Santa Clara se detectaron 35 pacientes. La mayoría de los pacientes (48%) correspondieron a causa del tracto gastrointestinal por mediastinitis descendente (45 %), y un caso a etiología no identificada. La mejor información que se puede obtener de este estudio es si el proceso infeccioso/inflamatorio está confinado a las fascias del cuello o si, por el contrario, ya tiene una representación en el mediastino (2).

La atención del cirujano debe centrarse en el aumento del índice cardiomediastínico, cambios en la densidad de la grasa del mediastino anterior, niveles hidroaéreos, signos de formación de absceso, derrame pleural y/o pericarditis (3). En el estudio del grupo del Hospital Santa Clara se realizó TAC de tórax al 94% de los pacientes, encontrando neumomediastino en el 40 %, derrame pleural en el 26%, colecciones en el 17%, enfisema subcutáneo 14 % y neumopericardio y extravasación del medio de contraste en el 3 % de los pacientes.

El cultivo para gérmenes comunes y atípicos del drenaje quirúrgico debe ser una práctica sistemática, con el propósito de dirigir específica e individualmente el tratamiento del enfermo (4). En este estudio se realizaron cultivos hasta en el 77 % de los pacientes, logrando identificar la K. pneumoniae como el

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1036

mayor agente causante de la sepsis. Este hallazgo es interesante dado que en la literatura se encuentran otros gérmenes.

El abordaje quirúrgico debe basarse en elementos fundamentales. El primero, la pericia quirúrgica del cirujano tratante. El segundo, el conocimiento de la anatomía patológica actual del paciente. Estas dos variables clínicas le permiten al cirujano elegir la estrategia más eficiente para controlar el foco infeccioso/inflamatorio (cervicotomía, toracoscopia, mediastinoscopia, etc.) (5). Si el contexto anatómico se confina a la parte más superior del mediastino, una cervicotomía con liberación de la fascia pretraqueal, puede ser suficiente. Como se logró en el estudio del grupo del Hospital Santa Clara en el 62 % de los casos, seguido por el abordaje toracoscópico en el 37 % y toracotomía en el remanente 36 %. Por el contrario, si hay evidencia clínica de mayor compromiso, deberá considerase un abordaje torácico que garantice el completo y absoluto drenaje de la mediastinitis (toracoscopia, esternotomía o incluso toracotomía, según el escenario clínico (6).

El tratamiento quirúrgico debe complementarse de un tratamiento médico dirigido con antibióticos de espectro extendido, que pretende cubrir gérmenes aerobios como los estreptococos y algunos anaerobios típicos (7). Los estudios internacionales y varias guías clínicas recomiendan el inicio con cefalosporinas de tercera generación (ceftazidime o ceftriaxona), combinadas con metrondizaole o clindamicina. Sin embargo, por los aislamientos microbiológicos y en el contexto local, los esquemas antibióticos usados en el estudio del Hospital Santa Clara fueron piperazilina tazobactam (48.5 %) en su mayoría, combinado con vancomicina (37.1 %), seguido de ampicilina sulbactam (37.1 %), clindamicina, carbapenémicos y cefalosporinas. Solo se usó antifúngico en un 5.7 %. Esta terapia será reorientada según los resultados de los estudios microbiológicos obtenidos del paciente (8). De ser posible, el control de causa principal de la infección se logra con la exodoncia, asociado a una disección extensa de los tejidos blandos (8).

Y cómo toda intervención quirúrgica, las complicaciones son inherentes. Su pronta identificación permite mejorar la sobrevida de los pacientes (9). Se presentaron complicaciones en 51.4 % de los casos: empiema (72.2 %), pericarditis (22 %), requerimiento de oxígeno permanente, TEP y osteomielitis 5.5 % cada uno, lo cual se corresponde con la incidencia de lo reportado en la literatura mundial.

Jorge Ramírez Pereira, MD
Cirujano de Tórax
Clínica de Marly – Hospital Universitario de la Samaritana

Referencias

1. Sarna T, Sengupta T, Miloro M, Kolokythas A. Cervical necrotizing fasciitis with descending mediastinitis: literature review and case report. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70:1342-1350. doi: 10.1016/j.joms.2011.05.007
2. Freeman RK, Giannini T, Vyverberg A, Ascioti AJ. Descending necrotizing mediastinitis: current strategies for diagnosis and treatment. Curr Respir Med Rev. 2012;8:263-267. PMCID: PMC10410640 PMID: 37564969
3. D'Cunha J, James M, Antonoff MB, et al. Descending necrotizing mediastinitis: a modified algorithmic approach to define a new standard of care. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:525-531. doi: 10.1089/sur.2012.079
4. Kocher GJ, Hoksch B, Caversaccio M, Wiegand J, Schmid RA. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;42: e66-e72. doi: 10.1093/ejcts/ezs385
5. Celakovsky P, Kalfert D, Tucek L, et al. Deep neck infections: risk factors for mediastinal extension. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271:1679-1683. PMCID: PMC8897324 PMID: 34160666.
6. Prado-Calleros HM, Jiménez-Fuentes E, Jiménez-Escobar I. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. Head Neck. 2016 Apr;38 Suppl 1:E2275-83. doi: 10.1002/hed.24183
7. Cruz Toro P, Callejo Castillo A, Tornero Salt o J, Gonz alez Compta X, Farr e A, Ma~nos M. Cervical necrotizing fasciitis: report of 6 cases and review of literature. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014;131:357-359. doi: 10.1016/j.anorl.2013.08.006

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1036

8. Bayarri Lara CI, Sevilla López S, Sánchez-Palencia Ramos A, Alkourdi Martínez A, Hernández Escobar F, Quero Valenzuela F, et al. Tratamiento quirúrgico de la mediastinitis necrosante descendente. Cirugía Española. 2013;91(9):579-83. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.11.012
9. Deu-Martín M, Saez-Barba M, López Sanz I, Alcaraz Peñarrocha R, Romero Vielva L, Solé Montserrat J. Factores de riesgo de mortalidad en la mediastinitis necrosante descendente. Archivos de Bronconeumología. 2010;46(4):182–7. doi: 10.1016/j.arbres.2010.01.008

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

DOI: 110.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.624

Confiabilidad y validez de la Escala de Insomnio de Atenas en personas recuperadas del COVID-19

Reliability and validity of the Athens Insomnia Scale among Colombian People Recovered from COVID-19

Adalberto Campo-Arias[1], Carmen Cecilia Caballero-Domínguez [2] y John Carlos Pedrozo-Pupo[3]

Resumen

Introducción: la Escala de Insomnio de Atenas (EIA) es una herramienta con alta confiabilidad y validez para identificar casos de insomnio. Sin embargo, se desconoce el desempeño de la EIA en personas recuperadas de COVID-19. Objetivo: evaluar la confiabilidad y validez de la EIA en una muestra colombiana de personas recuperadas de COVID-19.

Materiales y Métodos: trescientas treinta personas recuperadas del COVID-19 completaron la EIA. Los participantes tenían entre 18 y 89 años (M= 47.7 ± 15.2) y el 61.5 % eran mujeres. Se realizó análisis factorial confirmatorio y se calculó el Alfa de Cronbach.
Resultados: la EIA mostró aceptable estructura bidimensional. La primera dimensión (ítems 1 a 5, "problema de sueño nocturno") presentó un Alfa de Cronbach de 0.90, y la segunda dimensión (ítems 6 a 8, "disfunción diurna") de 0.79.

Resultados: la EIA mostró aceptable estructura bidimensional. La primera dimensión (ítems 1 a 5, "problema de sueño nocturno") presentó un Alfa de Cronbach de 0.90, y la segunda dimensión (ítems 6 a 8, "disfunción diurna") de 0.79.

Discusión y Conclusiones: la EIA presenta una estructura bidimensional, cada dimensión con alta consistencia interna, entre una muestra colombiana de personas recuperadas de COVID-19. La EIA se puede utilizar para identificar casos de insomnio en personas recuperadas de COVID-19.

Palabras clave: Escala de Insomnio de Atenas; personas recuperadas

[1] MD, MSc, Profesor asociado, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia https//orcid.org/0000-0003-2201-7404

[2] Psicóloga, PhD, Profesora titular, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia https//orcid.org/0000-0003-3730-2750

[3] MD, FCCP, MSc, Profesor asociado, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia https://orcid.org/0000-0002-5675-7016

Autor de correspondencia:
Adalberto Campo-Arias
Correo electrónico: acampoa@unimagdalena.edu.co

Recibido: 21 de abril de 2022
Aceptado: 30 de mayo de 2024

de COVID-19; análisis de factor; confiabilidad; estudios de validación; trastornos del inicio y del mantenimiento del sueño.

Abstract

Introduction: The Athens Insomnia Scale (AIS) is a tool that is highly reliable and valid for identifying cases of insomnia. However, the performance of AIS among people who recovered from COVID-19 is unknown. Objective: Test the reliability and validity of AIS in a Colombian sample of people who recovered from COVID-19. Materials and Methods: Three hundred and thirty people recovered from COVID-19 filled out the AIS. The participants were between 18 and 89 years (M = 47.7, ± 15.2), and 61.5% were female. Confirmatory factor analyses and Cronbach's alpha were computed.

Results: The AIS showed a good two-dimension structure. The first dimension (items 1 to 5, 'nocturnal sleep problem') presented Cronbach's alpha of 0.90, and the second dimension (items 6 to 8, 'daytime dysfunction') of 0.79.

Discussion and conclusions: The AIS presents a two-dimensional structure, each dimension with high internal consistency, among Colombian people who recovered from COVID-19. The AIS can be used to identify cases of insomnia among people who have recovered from COVID-19.

Keywords: Athens Insomnia Scale; COVID-19 survivors; factor analysis; reliability; validation studies; sleep initiation and maintenance disorders.

Introducción

Durante la pandemia de COVID-19, el insomnio fue ampliamente documentado en la población general y en las personas que contrajeron la infección (1,2). Además, las personas recuperadas de COVID-19 informaron una alta frecuencia de problemas para dormir después de la remisión de la infección (3); la prevalencia de insomnio en esta población varió ampliamente en el contexto mundial; entre el 12 y el 77 % de las personas en recuperación refirieron insomnio (3). Un metaanálisis mostró que la prevalencia agrupada de insomnio puede alcanzar el 38 % en personas que presentaban COVID-19 prolongado (4).

Desde su introducción hace dos décadas, la Escala de Insomnio de Atenas (EIA) es uno de los instrumentos más utilizados para detectar el insomnio debido a su alta sensibilidad y especificidad (5). La estructura dimensional de la EIA puede presentar de una a dos dimensiones diferenciables, según las características participantes. Independientemente de la estructura dimensional, la EIA ha mostrado repetidamente altos valores de consistencia interna Alfa de Cronbach superiores a 0.80 (5-13).

Sin embargo, es necesario corroborar la confiabilidad y validez de los instrumentos en diferentes muestras de participantes porque el rendimiento de las escalas de medición en salud puede variar significativamente entre poblaciones (14). Es fundamental conocer la confiabilidad y validez de la EIA en la población de personas recuperadas de COVID-19, dada la necesidad de tamizar a personas que necesitan una evaluación clínica especializada con un instrumento breve, como la EIA, que ha mostrado un desempeño sobresaliente frente a una entrevista clínica (15).

El estudio tuvo como objetivo evaluar la confiabilidad y validez de la EIA en una muestra colombiana de personas recuperadas de COVID-19.

Materiales y métodos

Diseño y participantes

Se diseñó un estudio psicométrico, metodológico o de validación de una escala de tamizaje con la participación de 330 adultos recuperados de COVID-19. El 70 % (n= 231) de los pacientes fueron atendidos por teleconsulta y el 30 % (n= 99) en modalidad presencial. Los participantes tenían entre 18 y 89 años (M= 47.7 ± 15.2); la mayoría eran mujeres con educación universitaria, casadas y de bajos ingresos. Más información se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las personas recuperadas de COVID-19

Variable	Categoría	n	%
Género	Femenino	203	61.5
	Masculino	127	38.5
Educación	Primaria	29	8.8
	Secundaria	95	28.8
	Universitaria	206	62.4
Ingresos familiares	Bajos	235	71.2
	Altos	95	28.8
Casados o en unión libre	Sí	218	66.1
	No	112	33.9
Trabajadores de la salud	Sí	47	14.2
	No	283	85.8
Comorbilidad	Sí	122	37.0
	No	208	63.0
Severidad del COVID-19	No síntomas o leves	218	66.1
	Moderados o severos	112	33.9
No síntomas o menos de tres semanas	Sí	264	80.0
	No	66	20.0
Remisión del COVID-19 hace menos de dos meses	Sí	214	70.0
	No	89	30.0

Instrumento

Los participantes completaron la EIA mediante una aplicación en línea. La EIA consta de ocho ítems basados en criterios de insomnio no orgánicos de la Clasificación Internacional de Trastornos Mentales. Los cinco primeros ítems exploran el sueño nocturno y los tres restantes las molestias diurnas asociadas al insomnio. Cada ítem proporciona cuatro opciones de respuesta que se califican de cero a tres, a mayor puntuación mayor riesgo de insomnio (5).

Procedimiento

Los pacientes fueron contactados en la consulta externa de neumología de tres instituciones prestadoras de servicios de salud en Santa Marta, Colombia, entre el 12 de octubre de 2020 y el 30 de abril de 2021. Previo al diligenciamiento de la EIA, se explicaban los objetivos del estudio. Las evaluaciones por teleconsulta se realizaron de acuerdo con las normas legales vigentes para la fecha de recolección de la información.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis factorial exploratorio para identificar las dimensiones y un análisis factorial confirmatorio para comprobar si los datos se ajustaban mejor a una solución unidimensional o bidimensional basados en los indicadores de bondad de ajuste: Chi-cuadrado de Satorra-Bentler, relación X2/gl < , raíz

media error cuadrático de aproximación (RMSEA), Índice de Ajuste Comparativo (CFI, en inglés), Índice de Tucker-Lewis (TLI, en inglés) y residual cuadrático medio estandarizado (SRMR, en inglés). Se calculó el valor del Alfa de Cronbach para las dimensiones de las soluciones factoriales como estimadores de confiabilidad tipo consistencia interna (16). Los cálculos se realizaron con el programa estadístico STATA (17).

El comité de ética en investigación de la Universidad del Magdalena aprobó el proyecto mediante acta 002 del 26 de marzo de 2020. Todos los participantes dieron consentimiento según lo estipulado en la Declaración de Helsinki (18).

Resultados

El análisis factorial exploratorio mostró que los ítems agrupaban un factor latente (coeficiente de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin de 0.87 y prueba de esfericidad de Bartlett con X2= 1578.3; gl= 28; p <0.001). La Tabla 2 muestra las cargas, los valores propios, el porcentaje de varianzas y los valores del Alfa de Cronbach para la solución dimensional.

Tabla 2. Cargas factoriales, valores propios, varianzas y Alfa de Cronbach para las dimensiones de la AIS

Ítem	Dimensión	
	I	II
Inducción del sueño	0.74	
Despertares nocturnos	0.79	
Despertar final antes de lo deseado	0.67	
Duración total del sueño	0.90	
Calidad general del sueño	0.91	
Sensación de bienestar durante el día		0.85
Funcionamiento físico y mental durante el día		0.83
Somnolencia diurna		0.59
Valor propio	4.72	1.00
% de la varianza	58.97	12.54
Alfa de Cronbach	0.90	0.79

La solución unidimensional presentó índices de bondad de ajuste pobres (X2 de Satorra-Bentler= 217.6; gl= 20; p <0.001; X2 / gl= 10.9; RMSEA= 0.17 [IC 90% 0.15 – 0.19], CFI= 0.87, TLI= 0.82 y SRMR= 0.07) y, en consecuencia, se rechazó esta solución. La solución dimensional mostró mejores indicadores de bondad de ajuste (X2 de Satorra-Bentler= 81.8; gl= 19; p <0.001; X2/gl= 4.3; RMSEA= 0.10 [IC 90% 0.08 – 0.12], CFI= 0.96; TLI= 0.94 y SRMR= 0.04). Los primeros cinco ítems ("problema de sueño nocturno") presentaron cargas entre 0.67 y 0.91 en la primera dimensión, y los tres restantes ("disfunción diurna") entre 0.59 y 0.85. Estas dimensiones mostraron alta correlación (0.64 con rotación Promax).

La solución unidimensional mostró un Alfa de Cronbach de 0.90, la dimensión de problema de sueño nocturno de 0.90 y la dimensión de disfunción diurna de 0.79.

Discusión

El presente estudio en el que participaron personas recuperadas de COVID-19, muestra que la solución bidimensional de la EIA se ajusta adecuadamente a los datos. Este hallazgo es consistente con las observaciones realizadas en otras poblaciones en las que se documentó que la estructura bidimensional de la EIA mostraba excelentes indicadores de bondad de ajuste. En Japón, se observó en pacientes con insomnio y personas de la población general mediante la EIA que los primeros cinco ítems del este instrumento convergían en la dimensión o factor que llamaron "problema de sueño nocturno" y los ítems restantes en el factor que denominó "disfunción diurna" (6). De otro lado, en una aplicación en línea de la EIA realizada en Colombia en población general y en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se encontró que la estructura bidimensional se ajustaba mejor a los datos que una solución unidimensional (7).

Sin embargo, en otras poblaciones la solución unidimensional de la EIA ha sido repetidamente aceptada, por ejemplo, en pacientes de atención primaria (5), pacientes con insomnio primario y controles (8), pacientes que acuden a consulta psiquiátrica y controles sin diagnóstico psiquiátrico [9], bomberos y socorristas (10), mujeres que llegaron

al climaterio (11) y pacientes de servicios de oncología (12).

En el estudio que se presenta se corrobora nuevamente la alta consistencia interna de la EIA. Estudios previos mostraron que la EIA alcanzaba valores adecuados de Alfa de Cronbach entre 0.83 y 0.93 para la solución unidimensional (5,8-13). Asimismo, los valores de consistencia interna para las dimensiones "problemas de sueño nocturno" y "disfunción diurna" hallados en el presente análisis son consistentes con una observación previa en la que la primera dimensión "problema de sueño nocturno" mostró un valor de Alfa de Cronbach de 0.85 y la segunda "disfunción diurna" alcanzó un valor de Alfa de Cronbach entre 0.78 y 0.80 (6,7).

Las diferencias en los hallazgos en el análisis factorial y la consistencia interna son la regla para los instrumentos de medición de la salud; estas escalas de medición pueden presentar variaciones esenciales en el desempeño según las características clínicas, sociales o culturales de la muestra de personas participantes (14,19,20).

Existen algunas divergencias para la aceptación de los análisis factoriales confirmatorios de la dimensionalidad experimental. Se acepta la solución dimensional si muestra Satorra-Bentler X2 con p-value >0.05 o una relación X2/gl <5; RMSEA, en torno a 0.08; CFI y TLI ≥0.90; y SRMR <0.05 (21,22). Por otra parte, se esperan valores entre 0.70 y 0.95 de Alfa de Cronbach para garantizar una alta consistencia interna (14). Es crucial que los lectores tengan presente que una alta consistencia interna para una escala no garantiza una solución aceptable en el análisis factorial confirmatorio (21). Para escalas multidimensionales como la EIA, es mandatorio reportar el Alfa de Cronbach para cada factor o dimensión y no el valor global para todos ítems (14).

El insomnio es un síntoma común en la práctica clínica de neumología; un tercio de la población informa problemas de sueño y alrededor del 10% de la población cumple con los criterios de diagnóstico para este trastorno (23). El insomnio puede estar presente en otras afecciones médicas, como trastornos que cursan con dolor o enfermedades respiratorias, y trastornos psiquiátricos, como los trastornos depresivos mayores, el trastorno de ansiedad generalizada o la esquizofrenia (24). En consecuencia, es crucial realizar una revisión clínica cuidadosa de cada paciente para definir si el insomnio es un trastorno primario o un síntoma asociado con otra condición clínica física o mental (25).

Las escalas como la EIA ayudan a los profesionales de la salud en el tamizaje de insomnio en los usuarios de los servicios de salud. Estos profesionales pueden desarrollar acciones preventivas mediante la aplicación de escalas de detección para identificar de manera correcta posibles casos de insomnio, y ayudar a identificar los factores de riesgo individuales y ambientales para el insomnio en personas recuperadas de COVID-19 (26). Los profesionales de la salud deben desarrollar y seguir planes de atención domiciliaria de las personas recuperadas de COVID-19, para mejorar la calidad del sueño de acuerdo con las necesidades de cada paciente. Además, en personas recuperadas de COVID-19, los cuidados de médicos y de enfermería deben orientar y educar en la higiene del sueño de los pacientes y sus familias (27-29).

El presente estudio muestra indicadores de confiabilidad y validez para la EIA en personas recuperadas de COVID-19. La EIA puede usarse para detectar el insomnio en personas recuperadas de COVID-19 en la consulta externa de neumología. Sin embargo, este estudio tiene la limitación que omitió la determinación de la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y el mejor punto de corte para la EAI porque no se realizó una evaluación clínica para el diagnóstico formal de insomnio. La investigación futura debería dar respuesta a este vacío de conocimiento dado que se conocería mejor el rendimiento del instrumento al precisar la probabilidad de identificar posibles casos de insomnio de una forma rápida, sencilla y costoefectiva (30,31).

Conclusión

La EIA presenta una estructura bidimensional: "problema de sueño nocturno" y "disfunción diurna". Estas dimensiones muestran alta consistencia interna lo que indica que los ítems presentan una correlación significativa en ellos. Por lo tanto, la EIA se puede aplicar de manera válida y confiable en personas recuperadas

de COVID-19 para identificar posibles casos de insomnio en la consulta ambulatoria de neumología. Es necesario investigar aún más el desempeño de la EIA, se precisa evaluar su rendimiento frente a una entrevista clínica estructurada y definir el mejor punto de corte para el tamizaje de casos de insomnio.

Conflicto de interés: los autores declaran que al momento de realizar el estudio no presentan conflicto de interés.

Aprobación de ética y consentimiento para participar: Esta investigación fue aprobada mediante acta N 002 de 2020 por el Comité de Ética en Investigación (CEI) de la Universidad del Magdalena.

Disponibilidad de datos: los datos que respaldan los hallazgos de este estudio están disponibles a pedido razonable a los autores.

Fondos: los autores declaran como fuente de financiación la Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

Contribución de los autores: Adalberto Campo-Arias contribuyó a la concepción y concepción del estudio, interpretación de datos y análisis estadístico, redactó el artículo y revisó y aprobó la versión final. Carmen Cecilia Caballero-Domínguez y John Carlos Pedrozo-Pupo contribuyeron al diseño del estudio, la interpretación de datos, revisaron el contenido intelectual y aprobaron la versión final.

Referencias

1. Cénat JM, Blais-Rochette C, Kokou-Kpolou CK, et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2020;295:113599. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113599
2. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. Lancet Psychiatry. 2020;7(7):611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
3. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: Retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry. 2021;8(2):130–140. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4
4. Chinvararak C, Chalder T. Prevalence of sleep disturbances in patients with long COVID assessed by standardised questionnaires and diagnostic criteria: A systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res. 2023:175:111535. doi: 10.1016/j.jpsychores.2023.111535
5. Soldatos C, Dikeos D, Paparrigopoulos T. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. J Psychosom Res. 2020;48(6):555–560. doi: 10.1016/S0022-3999(00)00095-7
6. Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, Inoue Y. Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. Psychiatr Clin Neurosci. 2013;67(6):420–425. doi: doi.org/10.1111/pcn.12073
7. Campo-Arias A, Caballero-Domínguez CC, Pedrozo-Pupo JC. Online psychometric performance of the Athens Insomnia Scale among Colombian people. medRxiv 2024.02.28.24303466. doi: 10.1101/2024.02.28.24303466
8. Fornal-Pawłowska M, Wołyńczyk-Gmaj D, Szelenberger W. Validation of the Polish version of the Athens Insomnia Scale. Psychiatr Polsk. 2011;45(2):211–221.
9. Gómez-Benito J, Ruiz C, Guilera G. A Spanish version of the Athens Insomnia Scale. Qual Life Res. 2011;20:931–937. doi: 10.1007/s11136-010-9827-x
10. Jeong HS, Jeon Y, Ma J, et al. Validation of the Athens Insomnia Scale for screening insomnia in South Korean firefighters and rescue workers. Qual Life Res. 2015;24(10):2391–2395. doi: 10.1007/s11136-015-0986-7
11. Campo-Arias A, Monterrosa-Castro A, Herazo E, Monterrosa-Blanco A. Consistency and internal structure of the Athens Insomnia Scale in Colombian climacteric women. Eur Gynecol Obstet. 2020;2(2):123–126.
12. Lin CY, Cheng AS, Nejati B, et al. A thorough psychometric comparison between Athens Insomnia Scale and Insomnia Severity Index

among patients with advanced cancer. J Sleep Res. 2020;29:e12891. doi: 10.1111/jsr.12891
13. Sun JL, Chiou JF, Lin CC. Validation of the Taiwanese version of the Athens Insomnia Scale and assessment of insomnia in Taiwanese cancer patients. J Pain Sympt Manag. 2011;41(5):904–914. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.07.021
14. Keszei AP, Novak M, Streiner DL. Introduction to health measurement scales. J Psychosom Res. 2010;68(4):319–323. doi: 10.1016/j.jpsychores.2010.01.006
15. Chiu HY, Chang LY, Hsieh YJ, Tsai PS. A meta-analysis of diagnostic accuracy of three screening tools for insomnia. J Psychosom Res. 2016;87:85–92. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.010
16. Cronbach J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika 1951;16(3):297–334. doi: 10.1007/BF02310555
17. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP; 2015.
18. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. Geneva: The World Medical Association; 2018.
19. Bair L, Blais MA. Handbook of clinical scale in assessment in psychiatry and mental health. New York: Humana Press; 2010.
20. Streiner D, Norman G. Health measurement scales: A practical guide to their development and use. 4th edition. Oxford: Oxford University Press; 2008.
21. Hu L, Bentler P. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. Struct Equat Model. 1999;6(1):1–55. doi: 10.1080/10705519909540118
22. Carmines EG, McIver JP. Analyzing models with unobservable variables. In: G Bohrnstedt, E Borgatta. Social measurement: Current issues. Beverly: Sage. 1981; pp. 65–115.
23. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. Lancet. 2012;379(9821):1129–1141. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60750-2
24. Morin CM, Drake CL, Harvey AG, et al. Insomnia disorder. Nat Rev Dis Primer. 2015;1(1):1–18. doi: 10.1038/nrdp.2015.26
25. Atalay H. Insomnia: Recent developments in definition and treatment. Prim Care Community Psychiatry. 2006;11(2):81–91. doi: 10.1185/135525706X121138
26. Guandalini LS, da Silva EF, de Lima Lopes J, et al. Analysis of the evidence of related factors, associated conditions and at-risk populations of the NANDA-I nursing diagnosis insomnia. Int J Nurs Sci. 2020;7(4):466–476. doi: 10.1016/j.ijnss.2020.09.003
27. Craven RF, Hirnle C, Henshaw C. Fundamentals of nursing: Concepts and competencies for practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
28. Faraklas I, Holt B, Tran S, Lin H, Saffle J, Cochran A. Impact of a nursing-driven sleep hygiene protocol on sleep quality. J Burn Care Res. 2013;34(2):249–254. doi: 10.1097/BCR.0b013e318283d175
29. Shang B, Yin H, Jia Y, et al. Nonpharmacological interventions to improve sleep in nursing home residents: A systematic review. Geriatr Nurs. 2019;40(4):405–416. doi: 10.1016/j.gerinurse.2019.01.001
30. Coetzee JF. Evaluating diagnostic tests. South Afr J Anaesth Analg. 2004;10(5):7–16. doi: 10.1080/22201173.2004.10872376
31. Shapiro DE. The interpretation of diagnostic tests. Stat Meth Med Res. 1999;8(2):113–134. doi: 10.1177/096228029900800203

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.630

Mediastinitis aguda en un hospital público de tercer nivel en la ciudad Bogotá, Colombia: serie retrospectiva de seis años

Acute mediastinitis in a third-level public hospital in Bogotá, Colombia: a 6-year retrospective series.

Diego Fernando Cruz Mendoza MD[1], Stella Isabel Martínez Jaramillo MD[2], Fredy Ernesto Villamizar Benesch MD[3] y José Daniel Toledo Arenas MD[4].

Resumen

Introducción. La mediastinitis aguda (MA) es una entidad subdiagnosticada con resultados clínicos diversos, además de múltiples etiologías; la más estudiada es la aparición posterior a cirugía cardiaca y, con estadísticas más claras, otras poco analizadas causadas por: perforación esofágica (PE) y mediastinitis necrotizante descendente (MND) traumática e idiopática. No sabemos cómo se comportan estas entidades en nuestro país y no hay evidencia que integre las etiologías descritas. Objetivo. Buscamos describir los hallazgos paraclínicos, manejo y pronóstico de esta entidad en un hospital público de tercer nivel en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos. Estudio observacional descriptivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mediastinitis aguda y relacionados (complicaciones por cirugía cardiaca como criterio de exclusión). Se describieron variables paraclínicas, etiologías, tipo de imagen, microbiología, manejo, complicaciones y mortalidad.

Resultados. Se incluyeron 35 sujetos en seis años en el Hospital Universitario Santa Clara (HUSC), hombres (82.9 %), con edad promedio de 44 años. Las etiologías más frecuentes fueron PE: 48.7 % (de esta, la principal causa fue ingesta de cuerpo extraño) y MND: 45.7 % (desencadenante principal: absceso odontogénico con 62.5 %). La comorbilidad más presente fue la farmacodependencia 48 %, el estudio de imagen más realizado fue la tomografía axial computarizada (TAC): 94.3 %. El edema y enfisema mediastinales fueron los principales hallazgos radiológicos, los bacilos gram negativos y cocos gram positivos los más encontrados en cultivos. La cirugía fue el principal manejo: cervicotomia y toracoscopia (VATS) dependiendo de la etiología; la mortalidad general fue 22.9 % y la estancia hospitalaria promedio 29 días.

[1] Fellow del Programa de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. ORCID. 0000-0003-2195-3399

[2] Cirujana de Tórax, Jefe del Programa de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque, Clínica Reina Sofía, CTIC. Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0002-4376-7119

[3] Cirujano de Tórax, Universidad El Bosque, Subred Centro-Oriente (Hospital Santa Clara), Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0003-1927-0580

[4] Psiquiatra, Epidemiólogo, docente de investigación postgrados, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. ORCID 0000-0003-0681-9108

Autor de correspondencia:
Diego Fernando Cruz Mendoza
Correo electrónico:
dipolo84@hotmail.com

Recibido: 12 de enero de 2023
Aprobado: 12 de marzo de 2024

Discusión y conclusiones. Este es el estudio colombiano más grande en esta patología en un hospital de la red pública. Obtuvimos etiologías diversas. La farmacodependencia como comorbilidad prevalente asociada a mala higiene oral genera focos sépticos odontogénicos como origen de la MND e ingesta de cuerpos extraños para la PE con mediastinitis, lo que difiere a lo reportado en el mundo, dado que, al no tener un servicio intervencionista endoscópico, la iatrogenia fue menos frecuente.

El entrenamiento y las capacidades en el manejo mínimamente invasivo o enfoque conservador multidisciplinario han desplazado a las grandes cirugías realizadas en el pasado. Nuestros datos de estancia hospitalaria y mortalidad están dentro del rango descrito en la literatura mundial.

Palabras clave: mediastinitis; perforación del esófago; traumatismo torácico; sepsis; absceso periodontal; absceso retrofaríngeo.

Abstract

Introduction. Acute mediastinitis is an underdiagnosed entity with diverse clinical results, in addition to having multiple etiologies, among which are post-cardiac surgery, being the most studied and with more precise statistics, others less analyzed, such as those caused by esophageal perforation and descending necrotizing mediastinitis, traumatic and idiopathic diseases. We describe this entity's paraclinical findings, management, and prognosis in a third-level public hospital in Bogotá, Colombia, where specialties such as thoracic surgery, pneumology, and gastroenterology are available.

Materials and methods. We conducted a descriptive observational study with a retrospective search of the medical records of patients diagnosed with acute mediastinitis and related (we ruled out complications from cardiac surgery as an exclusion criterion); Paraclinical variables, etiologies, type of image, microbiology, management, complications, and mortality were described in this group of patients.

Results. The majority of 35 subjects in 6 years were men, 82.9%, with an average age of 44. The most frequent etiologies were esophageal perforation (PE) with 48.7% (the leading cause was foreign body ingestion) and descending necrotizing mediastinitis (DNM) with 45.7% (the main trigger was odontogenic abscess with 62.5%); drug dependence was the most frequent comorbidity in 48%; the most frequently performed imagen study was computed tomography in 94.3%, mediastinal edema and emphysema were the main radiological findings, gram-negative bacilli and gram-positive cocci the most found in cultures, surgery being the primary management, distributed between cervicotomy and thoracoscopy (VATS) depending on the etiology; overall mortality was 22.9% and the average hospital stay was about 29 days.

Discussions and conclusions. This study is one of the most significant Colombian studies on this pathology. It was performed in a public hospital, and various etiologies were obtained. Drug dependence, as prevalent comorbidity associated with poor oral hygiene, generates odontogenic septic foci as the origin of descending mediastinitis and ingestion of foreign bodies in esophageal perforation with mediastinitis. These findings differ from what has been reported in the world literature, given that iatrogenesis was less frequent due to the lack of an endoscopic intervention service. Training and skills in minimally invasive management or a multidisciplinary conservative approach have displaced significant surgeries performed in the past. Our hospital stay and mortality data are within the range in world literature.

Keywords: mediastinal infection; esophageal perforation; thoracic trauma; sepsis; periodontal abscess; retropharyngeal abscess.

Introducción

El mediastino es un espacio comprendido entre las dos pleuras, la cara posterior del esternón y la cara anterior de la columna torácica; tiene baja capacidad de contención para infección, alberga vísceras y estructuras neurovasculares vitales. La inflamación aguda de sus tejidos conectivos, generalmente ocasionada por infección, es llamada MA (1).

La infección mediastínica tiene cuatro fuentes

posibles: 1) contaminación directa, 2) diseminación hematógena o linfática, 3) extensión de la infección desde el cuello o retroperitoneo y, 4) desde el tracto aerodigestivo, el pulmón, la pleura o la pared torácica (1).

Es una entidad con baja prevalencia a nivel mundial, lo que provoca dificultades diagnósticas y retrasos del tratamiento con desenlaces pobres (2). La incidencia varia del 0.4 al 5 % en mediastinitis posquirúrgica, con cifras menos claras para otras etiologías; algunos mencionan 3 a 4 por cada 100000 personas-año en MND y 3.1 por millón de habitantes en PE (3–5). La sintomatología es variada e inespecífica: disfagia, fiebre y dolor torácico, confundiéndose muchas veces con evento coronario (6). En el mundo el orden de frecuencia es la mediastinitis postesternotomía, perforación del tracto aerodigestivo y por último la MND. La etiopatogenia está vinculada a múltiples procesos que se originan desde los órganos que contiene, diseminación hematógena o linfática, migración desde otros compartimentos o desde el exterior (trauma) (7,8).

La PE cervical o torácica permite la salida en grandes cantidades de bacterias orofaríngeas que infectan los compartimentos del mediastino, o desde el cuello la infección se comunica con los espacios anterior y visceral del mediastino (9). Cualquier infección del espacio pretraqueal, perivascular (vaina carotídea) y prevertebral (superiormente nombrado como retrofaríngeo) pueden ocasionar la llamada MND; infecciones odontogénicas y abscesos periamigdalinos pueden extenderse a los espacios antes mencionados (previo compromiso de los espacios submandibular y parafaríngeo). Se dice que la unión del tejido conectivo, la fuerza de gravedad y la presión negativa durante la inspiración facilitan la diseminación mediastinal (incluida la pleura); la más frecuente es secundaria a diseminación desde el espacio prevertebral con afectación mediastinal posterior. Diferentes criterios diagnósticos para MND se han utilizado desde Estrera et al. en 1983, con relación a la imagenología, el origen anatómico (infección orofaríngea grave) y temporal desde el inicio de la infección primaria orofaríngea o cervical, y el posterior desarrollo de infección mediastinal (10). El compromiso mediastínico ocurre principalmente en las 48 horas posteriores al inicio de la infección cervical profunda (puede variar desde doce horas hasta dos semanas).

La presentación clínica es variable, depende del huésped y de la etiología, dada por dolor torácico, fiebre, tumefacción o masa previa. Las anormalidades paraclínicas como leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva (PCR) están presentes con variabilidad e imprecisión.

Las opciones de tratamiento quirúrgico han sido controvertidas y varían desde abordajes cervicales, torácicos o combinados de forma abierta o mínimamente invasivos (percutáneo, toracoscópico) (1,11–15). El enfoque depende de la ubicación del absceso o foco séptico. Es muy importante siempre el control de la fuente y drenaje agresivo para bajar la densidad bacteriana (incluido el espacio pleural); cuando se trata de PE es importante derivar la saliva y el jugo gástrico.

Es ideal el uso adecuado de antibióticos de amplio espectro (incluidos anaerobios) algunas veces antimicóticos (colonización con cándida de la cavidad oral, por estenosis u obstrucción esofágica previa). El espectro de cubrimiento debe ir de la mano de la etiología y dirigido por los cultivos finales. El tratamiento incluye soporte nutricional, preferiblemente enteral más que parenteral y manejo por equipo multidisciplinario. La mortalidad ha sido estable en el tiempo: 3-60 % a pesar de los avances tecnológicos (imágenes diagnósticas y desarrollo de nuevos tratamientos: cuidados intensivos, antibióticos, cirugía mínimamente invasiva y nutrición) (2,16–19).

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo: 1.° de agosto de 2016 a 30 de julio de 2022, en revisión de 2789 datos depurados por código de diagnóstico CIE-10, relacionados con las etiologías o complicaciones de MA en la base de datos de historias clínicas del HUSC perteneciente a la Subred Centro-Oriente de la ciudad de Bogotá, Colombia. Criterios de exclusión: menor de 18 años y complicación de cirugía cardiaca no traumática. El análisis descriptivo (SPSS versión 26, IBM Armonk New York) se hizo calculando las medias y rangos en las variables continuas, frecuencias en las variables categóricas y rango intercuartílico.

El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Subred Integrada de Servicios de

Salud Centro Oriente ESE, con acta N° 368 de 2022 de inicio de proyecto de investigación N° 08-2022 (26 de julio de 2022).

Resultados

Se incluyeron 35 sujetos (n=35), hombres (82.9 %), promedio de edad 44 años, de los cuales 71.4 % tenían comorbilidades. Las etiologías fueron PE 48.5 % (n=17) y MND con 45.7 % (n=16). Otras causas como perforación de vía aérea, absceso mediastinal primario y posquirúrgica no cardiaca se describen en detalle Tabla 1.

Tabla 1. Variables demográficas y etiología

Variable	Estadísticos descriptivos	
Edad	44 (17.8) Media (d.e.)	Rango 22-84
Genero	Masculino n=29 (82.9 %)	
Tipo de comorbilidad n = 25	Farmacodependencia n=12 (48 %) HTA n = 10 (40 %) DM n = 6 (24 %) EPOC n = 2 (8 %) Otros: IRC, ACV, Cáncer, VIH c/u n=1 (4 %)	
Etiología		
Perforación esofágica* n= 17	Total 48.5 Cuerpo extraño n=7 (41.1 %) Iatrogénico n=3 (17.6 %) Idiopática n=2 (11.7 %) Otras: HPAF, HACP, úlcera colónica por ascenso, úlcera esofágica/VIH, tumoral tiroides. c/u n= 5 (5.8 %)	
Mediastinitis descendente n= 16	Total 45.7 % Odontogénico n=10 (62.5 %) Absceso cervical n=4 (25 %) Perforación esofágica cervical n=2 (12.5 %)	
Perforación de tráquea o bronquio**	n=4 (11.4 %)	
Ganglio mediastinal abscedado	n=2 (5.7 %)	
Posquirúrgica no cardiaca***	n=1 (2.9 %)	
Idiopática****	n=1 (2.9 %)	

Nota. HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; ACV: accidente cerebrovascular; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; c/u: cada uno; HPAF: herida proyectil arma de fuego; HACP: herida por arma cortopunzante.

*2 casos de perforación esofágica cervical con mediastinitis descendente tardía, 2 casos de perforación esofágica y tráquea por HPAF.

**1 caso de perforación de tráquea por HPAF sin lesión esofágica, 1 caso de perforación bronquial idiopática con fistula broncopleural.

***Traqueostomía abierta más esternotomía extrainstitucional.

****Idiopática por fistula broncopleural sin evidencia de cuerpo extraño o tumor aparente.

El tiempo medio de síntomas desde el inicio hasta la consulta a urgencias o interconsulta especializada fue de cuatro días. El estudio diagnóstico más realizado fue la TAC 94.3 % (n=33), seguido por la radiografía de tórax (RX) y la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA). El esofagograma se usó en 29.4 % de los pacientes con sospecha o confirmación de PE. Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron edema de grasa mediastínica y neumomediastino 40.6 % (n=14) cada una; se encontró derrame pleural en 26.1 % (n=9).

Las variables clínicas de severidad encontradas fueron taquicardia 54.3 %, hipotensión 17.1 % y fiebre 11.4 %. La variable paraclínica más frecuente fue neutrofilia 91.4 % (n=32), elevación de PCR 85.7 %, más que leucocitosis 74.3 %. La acidosis metabólica y la hiperlactatemia no superan el 32 % (Tabla 2).

Tabla 2. Variables clínicas y paraclínicas

Variable	Estadísticos descriptivos
Tiempo de síntomas días (media) d.e.	4 Rango 1-9
Tipo de estudio Dx	
Tomografía	n=33 (94.3 %)
Radiografía de tórax	n=31 (88.6 %)
EVDA	n=23 (65.7 %)
Fibrobroncoscopia	n=14 (40 %)
Esofagograma	n=5 (14.3 %) (29.4 % en perforación esofágica)
Hallazgos radiológicos	Edema de grasa mediastínica n=14 (40.6 %) Neumomediastino n=14 (40.6 %) Derrame pleural n=9 (26.1 %) Colección n=6 (17.4 %) Enfisema subcutáneo n=5 (14.5 %) Neumopericardio y extravasación medio de contraste n=1 (2.9 %)
Variables Clínicas	
Hipotensión	n=6 (17.1 %)
Taquicardia >90 lpm (latidos por minuto)	n=19 (54.3 %)
Fiebre (°T >38.2 °C)	n=4 (11.4 %)
Leucocitosis (Leucocitos >11.000)	n=26 (74.3 %)
Neutrofilia (Neutrófilos >70 %)	n=32 (91.4 %)
Proteína C Reactiva positiva (PCR>5)	n=30 (85.7 %)
Acidosis metabólica pH <7.35	n=10 (28.6 %)
Hiperlactatemia (Lactato sérico >2 mmol/lt)	Si n=11 (31.4 %) No n=17 (48.6 %) No se toma n=7 (20 %)

El tratamiento más frecuente fue cirugía 82.9 % (n=29) dentro de las primeras 24 horas del diagnóstico; la intervención más frecuente fue cervicotomía 62 %, VATS 37.8 % y toracostomía 37.8 %. Por subtipos de etiología la cervicotomía fue la intervención más frecuente en MND (mediastinitis necrotizante descendente) y VATS en PE, mediastinitis posquirúrgica no cardiaca y absceso mediastinal. En promedio se realizaron dos intervenciones por paciente. No difirió de manera importante entre PE y MND entre dos y tres cirugías por tipo de lesión; el paciente con mediastinitis posquirúrgica requirió un total de diez intervenciones.

Se tomó cultivo en 77.1 % (n=27) de los pacientes, negativos en 28.5 %, los gérmenes más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y Cocos gram positivos (sin tipificación); se identificó un anaerobio gram positivo (*Pediococcus pentosaceus*) y un solo cultivo positivo para cándida (5.8 %). En los subtipos de etiología los gérmenes más comunes fueron cocos gram positivos y *Klebsiella pneumoniae* en MND vs. *Klebsiella* y *pseudomona* en PE (primando en ambos casos el cultivo negativo).

Los esquemas antibióticos usados fueron piperazilina tazobactam 48.5 % en su mayoría combinado con vancomicina 37.1 %, seguido de ampicilina sulbactam 37.1 %, clindamicina, carbapenémicos y cefalosporinas. Solo se usó antifúngico en 5.7 % (n=2) (Tabla 3).

Se presentaron complicaciones en 51.4 % de los casos: empiema (72.2 %), pericarditis (22 %), requerimiento de oxígeno permanente, TEP y osteomielitis 5.5 % cada uno. Por subtipo hubo complicaciones en 47 y 52 % de los pacientes con PE vs. MND, respectivamente, y en 100 % de los pacientes con mediastinitis posquirúrgica no cardiaca e idiopática.

La estancia hospitalaria fue en promedio 29 días (rango: 1-112 días). Hubo diferencia en la estancia hospitalaria de una semana entre MND vs. PE a favor de esta última 35 vs. 28 días. La estancia más prolongada fue aquella posquirúrgica no cardiaca con 112 días y mediastinitis idiopática con 67 días.

La mortalidad fue 22.9 %, con promedio de doce días hasta el óbito. La mortalidad fue mayor en el grupo de PE con 29.4 vs. 18.7 % MND (la diferencia no fue estadísticamente significativa) (Tabla 4).

La Tabla 5 presenta por subgrupos etiológicos el tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía, el tipo de intervención, el número de cirugías, los microorganismos, las complicaciones, la estancia hospitalaria y la mortalidad

Discusión

Colombia y Latinoamérica reportan múltiples estudios relacionados con MA, en los que se ha tratado generalmente una sola etiología, como abscesos mediastinales (6), PE (12,20-24), Síndrome de Boerhaave (25-28), reportes de casos de MND (19,29-31) y algunas series de trauma esofágico (8,17), pero pocos en los que se encuentran las etiologías reunidas, y en todos se reporta un número menor de casos a los descritos aquí (11,13). Existen un par de publicaciones europeas, un estudio con 26 casos en ocho años, en el que se incluyen las infecciones postoperatorias y, el otro, una revisión de la literatura (2,7).

De las etiologías descritas en nuestro estudio, la PE fue la más frecuente 48.5 %, desarrollada a partir de ingesta de cuerpo extraño 41.4 % (n=7) seguida por origen iatrogénico o idiopático 17.6 (n=3) y 11.7% (n=2) respectivamente; el trauma penetrante correspondió a 11.6 % (uno por arma cortopunzante y otro por proyectil de arma de fuego). En la literatura se describen etiologías traumáticas por arma penetrante, cuerpo extraño (23) o iatrogénica (8); las espontáneas están representadas por el Síndrome de Boerhaave (8 a 33 %) (25-28,32), esta última etiología no fue encontrada en este estudio. Se mencionan las fugas anastomóticas, con prevalencia de 2 a 12 %, tampoco presentes en este estudio, dado que es un hospital donde no se realiza usualmente cirugía esofágica diferente al trauma. Existen otras etiologías raras descritas como hematoma esofágico espontáneo (21), tumores y, mucho menos frecuente, infección endoluminal esofágica (22). Todas estas causas corresponden a diferentes mecanismos como penetración simple, aumento súbito de la tensión, desgarro de mucosa y necrosis por compresión. En una revisión de la literatura realizada por B. Pastene

Tabla 3. Variables de tratamiento

Variable	Estadísticos descriptivos	
Cirugía	Si n=29 (82.9 %)	
Tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía (moda)	1	Rango 1-20
Tipo de cirugía (100 %=29)	Cervicotomía n=18 (62 %)	
	Toracostomía n=11 (37.9 %)	
	VATS n=11 (37.8 %)	
	Toracotomía n=6 (20.6 %)	
Numero de cirugías (promedio)	2	Rango 1-10
Antibióticos	Piperazilina Tazobactam n=17 (48.5 %)	
	Vancomicina n=13 (37.1 %)	
	Ampicilina sulbactam n=13 (37.1 %)	
	Clindamicina n=8 (22.8 %)	
	Meropenem n=7 (19.9 %)	
	Metronidazol n=4 (11.4 %)	
	Oxacilina n=4 (11.4 %)	
	Cefepime n=3 (8.5 %)	
	Ceftriaxona, fluconazol y trimetropim/sulfa n=2 (5.7 %)	
	Cefalotina, cefazolina, colistina y penicilina cristalina n=1 (2.9 %)	
Cultivo tomado	Si n=27 (77.1 %)	
Cultivo Negativo	n=10 (28.5 %)	
Bacteria (17=100 %)	Por germen:	
	Klebsiella pneumoniae n=4 (23.5 %).	
	Cocos gram + SOE n=3 (17.6 %)	
	Staphylococcus aureus sensible n=3 (17.6 %).	
	Streptococcus anginosus, E. coli Blees, Pseudomona aeruginosa n=2 c/u (11.7 %).	
	Pediococcus pentosaceus y candida albicans n=1 c/u (5.8 %).	
	Por grupos:	
	Gérmenes Gram + n=8 (47 %)	
	Gérmenes Gram - n=8 (47 %)	
	Hongos n=1 (5.8 %)	
	Anaerobio n=1 (5.8 %)	

Nota. SOE= sin otra especificación; VATS= toracoscopia c/u cada uno.

Tabla 4. Variables complicaciones

Variable	Estadísticos descriptivos	
Existió complicación	Si n=18 (51.4 %)	
Tipo de complicación	Empiema o derrame pleural n=13 (72.2 %) Pericarditis n=4 (22.2 %) Oxígeno dependiente n=3 (16,6 %) TEP, osteomielitis n=1 (5.5 %)	
Estancia hospitalaria (promedio-rango)	29	1-112
Mortalidad	n=8 (22.9 %)	
Tiempo promedio hasta la mortalidad (días-rango)	12.2	1-34

Tabla 5. Descripción por subgrupos

Tiempo diagnóstico hasta la cirugía	Entidad	Promedio*
	Mediastinitis descendente	1 día
	Perforación esofágica	2
	Posquirúrgica no cardiaca	1
	Absceso mediastinal	10
	Perforación vía aérea	2.5
	Idiopática	4
Tipo de Cirugía	Entidad	
	Mediastinitis descendente	1° Cervicotomía 2° VATS**
	Perforación esofágica	1° VATS 2° Toracentesis o toracostomía solo
	Posquirúrgica no cardiaca	1° VATS
	Absceso mediastinal	1° VATS
	Perforación vía aérea	1° Cervicotomía 2° Toracentesis o toracostomía solo
Número de cirugías	Entidad	Promedio
	Mediastinitis descendente	3.5
	Perforación esofágica	2
	Posquirúrgica no cardiaca	10
	Absceso mediastinal	2
	Perforación vía aérea	3

Tiempo diagnóstico hasta la cirugía	Entidad	Promedio*
	Idiopática	1
Microorganismo	Entidad	Subtipo
	Mediastinitis descendente	1° Cultivo negativo 2° Cocos Gram positivos 3° Klebsiella pneumoniae
	Perforación esofágica	1° Cultivo negativo 2° Klebsiella pneumoniae 3° Pseudomona aeruginosa
	Posquirúrgica no cardiaca	1° E. coli
	Absceso mediastinal	1° Cultivo negativo
	Perforación vía aérea	1° SAMR 2° Klebsiella pneumoniae
	Idiopática	1° E. coli BLEES
Complicaciones	Entidad	Porcentaje
	Mediastinitis descendente	52
	Perforación esofágica	47
	Posquirúrgica no cardiaca	100
	Absceso mediastinal	50
	Perforación vía aérea	75
	Idiopática	100
Estancia hospitalaria	Entidad	Promedio (días)
	Mediastinitis descendente	35
	Perforación esofágica	28
	Posquirúrgica no cardiaca	112
	Absceso mediastinal	30
	Perforación vía aérea	39
	Idiopática	67
Mortalidad	Entidad	Porcentaje
	Mediastinitis descendente	18.7 %
	Perforación esofágica	29.4 %

Nota. *Ninguna p estadísticamente significativa. **VATS = Toracoscopia.

et al. en 2020 informan que la primera causa de PE fue la iatrogénica con 60 %; el riesgo varia del 0.03 % en endoscopias diagnósticas hasta 6 % en dilataciones neumáticas (33).

La MND ocupó el segundo lugar (45.7 %); los desencadenantes de nuestra población fueron absceso odontogénico 62.5 % (n=10), absceso cervical 25 % (n=4) otros como PE cervical con infección descendente 12.5 % (n=2). Esto difiere con las etiologías descritas que reportan el absceso amigdalino o faríngeo más frecuente que el odontogénico y, en tercer lugar, el absceso cervical (33-36). Es importante mencionar que la infección extrapulmonar por tuberculosis (TB), incluida la adenitis cervical, se encuentra cada vez con menos frecuencia en este hospital.

Al comparar nuestros resultados con respecto a las comorbilidades de base de los pacientes, se aprecian diferencias como la farmacodependencia en nuestra población de estudio (60 %), (34) seguida por HTA, a diferencia de la literatura mundial donde las comorbilidades más frecuentes son la DM de 24 a 44 % e insuficiencia renal crónica para MND (34,36).

No se tuvo en cuenta la sintomatología de presentación dado que es muy diversa, efímera y poco especifica: disfagia, odinofagia, otras menos comunes como trismo, tumefacción dentaria, submandibular o del cuello; en algunas series la fiebre estuvo presente en 72 % de los pacientes, el edema del cuello en MND en 36 % (36); la fiebre en nuestro estudio difiere en forma importante en 11.4 % de los pacientes y la taquicardia en 54.3 %. Es posible que la inmunosupresión, desnutrición y estado catecolaminérgico constante de los pacientes con farmacodependencia, aportaran a lo indiferente de las manifestaciones clínicas.

Los exámenes de laboratorio no son específicos de MA, aunque a menudo se encuentran leucocitosis, PCR y procalcitonina elevadas (33,37); en nuestro estudio estuvieron presentes estas alteraciones en el 74.3 al 85.7 %, como en cualquier proceso séptico, sin relación asociada a la etiología ni a la mortalidad en la regresión bivariada.

El tiempo promedio de síntomas para todas las etiologías fue de 4 días y en la literatura se describen tiempos promedios de síntomas de 4 a 22 días antes de la consulta (36,38,39). El lapso más común desde el diagnóstico hasta la cirugía fue de un día (rango 1 a 20 días), muy similar a lo descrito en otros estudios (36). No hubo diferencias entre los tiempos hasta la cirugía por etiologías excepto en el absceso mediastinal primario: 10 días y en la mediastinitis idiopática: 4 días.

El método diagnóstico estándar es la TAC lo que concuerda con nuestro estudio; se realizó en 94.3 % de los pacientes con la sospecha diagnóstica (7,16). La TAC: sensibilidad 96.7 % y especificidad 100 % vs. la RX: sensibilidad 51-55 % para detectar cuerpo extraño a nivel de esófago; la TAC detecta además, otros signos indirectos de MA con sensibilidad y especificidad del 100 %, la utilidad de RX es para evaluación inicial y descartar hallazgos graves (1,7,40). El hallazgo radiológico principal fue edema mediastinal y enfisema 40.6 % cada uno, estando acorde con hallazgos de enfisema reportados en la literatura 22-66 % de las TAC en pacientes con MDN y más común en PE hasta 92 %, y el edema como hallazgo común de cualquier etiología (34,41). La resonancia nuclear magnética (RNM) no se establece como método diagnóstico en los diferentes estudios dado su coste, tiempo de adquisición de las imágenes y disponibilidad no generalizada, más aún para una enfermedad aguda urgente o emergente, es de anotar que tiene igual sensibilidad a la tomografía con los mismos signos radiológicos. La RNM es muy valiosa en la mediastinitis crónica para diferenciar enfermedad inflamatoria de malignidad o en quienes tengan contraindicada la TAC (ejemplo gestantes) (1,7,30).

Los cultivos negativos fueron menores de los tomados, a diferencia de la literatura donde 75 % presenta cultivos en sangre y tejidos negativos (42) que podría explicarse por la prontitud o contaminación de las muestras tomadas en nuestra población. En cuanto a los gérmenes encontrados, los bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores Klebsiella y Pseudomona estuvieron presentes tanto en la MND como en la PE, seguidos por estafilococos y Streptococcus sp, no coincidente con la literatura, donde el Streptococcus sp ocupa el primer lugar principalmente en MND (18,33–36). No se tomaron cultivos anaerobios de rutina por disponibilidad y dificultad en el procesamiento, aunque se identificó un germen anaerobio y una infección por cándida.

La prevalencia de la mayoría de estudios varia con gérmenes gram negativos, algunos con cocos gram positivos y anaerobios, en último lugar, prevaleciendo las infecciones polimicrobianas en hasta en el 51.1 % de los casos (1,34,36,42).

En cuanto al esquema antibiótico existen diversas alternativas recomendadas de acuerdo a la microbiología local, etiología, uso previo de antimicrobianos y el estado hemodinámico de cada paciente. En este estudio el antibiótico más usado previo o inmediatamente posterior a la toma de cultivo fue piperazilina tazobactam asociado o no a vancomicina o clindamicina dado su amplio espectro, al igual que ampicilina sulbactam, que fue más frecuente en pacientes sin choque. Como alternativa se usaron cefalosporinas de tercera generación más metronidazol y con escasa frecuencia antifúngicos; en la literatura usaron cefalosporinas de tercera generación o piperazilina tazobactam sin acción contra SAMR (Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente), excepto en sospecha de infección esternal postoperatoria. Una recomendación importante es siempre el cubrimiento contra anaerobios (19,33,36,43,44).

Existe discusión sobre si el abordaje quirúrgico en MND debe realizarse por vía transtorácica si hay extensión de la infección por debajo de la carina en la parte anterior, y si posteriormente afecta debajo de T4; si no cumple con esta condición y afecta el mediastino superior, se puede realizar vía cervical exclusivamente (15,18). Esto es controvertido ya que hay datos que refieren que el drenaje transtorácico disminuye la mortalidad del 41 % al 19 %, comparado con la vía transcervical ($p< 0.05$), en MND (45) y aquellos con drenaje cervical requerirán intervención a través del tórax hasta en un 46 % (43). La intervención más frecuente en nuestro estudio para MND fue la cervicotomía dado que según la clasificación de Endo et al. en 1999 (46) y Sugio et al. en 2021 (36), nuestros casos correspondían en su gran mayoría a infección tipo I, es decir, compromiso por encima de la carina, aunque no realizamos la subclasificación como la describen Endo y Sugio (36,46); en los estudios reportados la cervicotomía se realizó en 13.4 a 34.3 % de las MND (36,47).

La clasificación de Sugio tipo II es la extensión a mediastino inferior, que se divide en IIA y IIB si existe extensión anterior o anterior y posterior, por ultimo IIC en el mediastino posterior, es importante porque la mortalidad es mayor en el grupo II vs. el grupo I con RR 4,63 ($p= 0.034$) (36). La toracotomía posterolateral ha sido el manejo clásico, pero con el advenimiento de la cirugía por mínima invasión (VATS) (33), se proscribe la esternotomía, en ausencia de mediastinitis secundaria a esternotomía previa, dada la no posibilidad del drenaje posterolateral, además del riesgo de infección esternal secundaria y dehiscencia esternal, requiriendo muchas veces más de una intervención (promedio 2-5); en nuestro estudio no hubo abordajes esternales. En PE, absceso primario o idiopático la toracoscopia fue el abordaje más común, parecido a otros estudios (2). No se realizaron en nuestros pacientes esofaguectomías, pero sí drenaje del espacio pleural, cierre primario de la perforación y nutrición parenteral sin cierre del defecto, muy parecido a otros (12,40,48-52). No se realizó manejo con stent autoexpandible por endoscopia o endoVAC, dado que no siempre se cuenta con el recurso disponible en la institución donde se llevó a cabo el estudio; se recomienda el manejo endoscópico en perforaciones pequeñas y con personal entrenado (32,40,52,53).

La morbilidad posterior en la literatura se ha descrito en 40 % aproximadamente (7,36), en nuestro estudio llegó al 51.4 % siendo la más frecuente desarrollo de empiema 72.2 %, similar al compararlo con la serie de Sugio et al. en donde se presentó en 64.4 %; nuestros pacientes requirieron traqueostomía en 22.2 % vs. 71.6 % en ese mismo estudio japonés (que soló incluía pacientes con MND) (36).

Entre los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de MND como DM (13,3%) han sido reportados: alcoholismo (17.7 %), neoplasias (4.4 %) y radionecrosis (3.3 %) En particular la edad mayor de 70 años con DM subyacente son factores de riesgo predictivos de mortalidad (54). En nuestro caso la farmacodependencia como factor de riesgo de mala higiene dentaria podría estar vinculada a infecciones polimicrobianas de más rápida evolución, así como el consumo concomitante de cigarrillo que también está descrito (33). Una serie japonesa de 73 pacientes reporta factores como edad mayor de 55 años, relación neutrófilos/linfocitos mayor a 13 y PCR >30 mg/dL como factores asociados a MA y complicaciones en infecciones cervicales profundas; a diferencia

de nuestro estudio donde no encontramos factores relacionados a complicaciones y mortalidad, excepto la leucocitosis sin significancia estadística p= 0.095 (34). Otras series encuentran factores como sepsis severa y choque séptico como asociación a mortalidad en MND (42,55).

La estancia hospitalaria fue mucho menor comparada con algunos estudios de solo pacientes con MND que fue de 47 días (36). La mortalidad por PE puede ir del 20 al 60 % y la MND antes de la era antibiótica llegaba al 50 %, actualmente es del 3.6 a 30 % (33,36). Cuando ocurre la muerte, puede ser el resultado de varias causas que incluyen sepsis fulminante, erosión de los vasos sanguíneos con exanguinación, aspiración, infección intracraneal metastásica, empiema y/o pericarditis purulenta con taponamiento. La mortalidad está directamente relacionada al drenaje quirúrgico óptimo (37), la prontitud diagnóstica o su etiología (2,7,21). En nuestra serie fue del 22.9 % general; en MND del 18.7 % y PE del 29.4 % en rango inferior de lo reportado.

Realizamos un análisis bivariado entre las diferentes etiologías presentadas, además de variables clínicas como hipotensión, leucocitosis, tiempo de intervención hasta la cirugía y algunos desenlaces: mortalidad y estancia hospitalaria. En ninguno de los cruces encontramos significancia estadística, excepto una tendencia entre la leucocitosis y mortalidad con p= 0.095; este resultado se podría explicar por el pequeño número de la muestra del estudio. En otros estudios se menciona la edad mayor de 60 años como predictor de mortalidad y complicaciones (36).

Conclusiones

Este es el estudio más grande realizado en Colombia para esta entidad y en un hospital de la red pública, lo que probablemente condiciona las diversas etiologías. La PE ocupó el primer lugar seguido de la MND, se observaron otras causas más esporádicas como trauma de vía aérea y absceso mediastinal con ruptura e idiopático. Algunas comorbilidades prevalentes en nuestros pacientes fueron la farmacodependencia, la HTA y la DM, asociadas a la mala higiene oral asociada a focos sépticos odontogénicos como causa de la MND; la ingesta de cuerpo extraño fue frecuente causa de la PE con mediastinitis, esto último difiere a lo comentado en el mundo, dado que, al no tener un servicio de intervencionismo endoscópico, la iatrogenia no fue frecuente. La clínica es muy variada y poco especifica.

La TAC parece ser el estándar de oro diagnóstico con diferentes hallazgos característicos como edema y enfisema y menos comúnmente la colección. La microbiología de este estudio fue dominada por bacilos gram negativos. El cubrimiento antibiótico de amplio espectro (incluidos anaerobios) es vital para garantizar supervivencia y adecuado manejo. Se realiza abordaje transcervical en la mayoría de los casos de MND, dado que el compromiso fue predominantemente en el mediastino superior y la toracoscopia fue el abordaje realizado en las otras etiologías. Tuvimos limitaciones como el intervencionismo por endoscopia dado que se requiere equipo y recurso especializado, con el que no siempre contamos. La morbilidad no es despreciable con necesidad de múltiples intervenciones además de rehabilitación. La estancia hospitalaria y la mortalidad se encontraron inferiores a lo descrito a nivel mundial, gracias al abordaje temprano y multidisciplinario.

Este trabajo tiene fortalezas como la inclusión de diferentes etiologías, definición de nuestra microbiología local, así como los tratamientos que se realizan. Incluimos una enfermedad que requiere el abordaje de diferentes especialidades como la neumología, cirugía de tórax y gastroenterología. El entrenamiento y las capacidades en el manejo mínimamente invasivo con enfoque conservador han desplazado a las grandes intervenciones realizadas en el pasado. La inclusión tanto diagnóstica como terapéutica endoscópica (digestiva y fibrobroncoscopica) mejorará el desenlace de los pacientes, y abrirá futuras investigaciones sobre el rol de estos abordajes para la perforación de la vía aérea y tracto digestivo como se presentaron en este estudio, además, la inclusión de otros centros de atención con otras poblaciones y herramientas enriquecerá la retroalimentación de la mediastinitis a nivel nacional.

Como debilidad de este estudio se incluye el bajo número de pacientes, lo descriptivo y retrospectivo del diseño.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en el presente estudio.

Aprobación de ética y consentimiento para participar: El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente ESE, con acta N° 368 de 2022 de inicio de proyecto de investigación N° 08-2022 (26 de julio de 2022).

Disponibilidad de los datos: El autor principal cuenta con el instrumento de recolección de datos de donde se tomaron los números para los cálculos estadísticos de las diferentes variables descritas en las tablas, con total anonimato de los sujetos del estudio establecido por el comité de ética y doble verificación de la información adquirida por las historias clínicas.

Fondos: La financiación del presente artículo estuvo a cargo del autor y coautores de fondo personal.

Contribución de los autores

Diego Fernando Cruz Mendoza: la concepción o diseño del trabajo, la adquisición, análisis e interpretación de datos y redacción del trabajo.

Stella Martínez: redacción y revisión del trabajo.

Freddy Ernesto Villamizar: concepción y diseño del trabajo.

José Daniel Toledo: análisis e interpretación de datos, apoyo en la redacción y revisión del trabajo.

Referencias

1. Athanassiadi KA. Infections of the Mediastinum. Thorac Surg Clin. 2009;19(1):37–45. doi: 10.1016/j.thorsurg.2008.09.012
2. Macrí P, Jiménez MF, Novoa N, Varela G. Análisis descriptivo de una serie de casos diagnosticados de mediastinitis aguda. Arch Bronconeumol. 2003;39(9):428–30. doi: 10.1016/S0300-2896(03)75419-2
3. Chen LF, Arduino JM, Sheng S, Muhlbaier LH, Kanafani ZA, Harris AD, et al. Epidemiology and outcome of major postoperative infections following cardiac surgery: Risk factors and impact of pathogen type. Am J Infect Control. 2012 Dec;40(10):963–8. doi: 10.1016/j.ajic.2012.01.012
4. González-García R, Risco-Rojas R, Román-Romero L, Moreno-García C, López García C. Descending necrotizing mediastinitis following dental extraction. Radiological features and surgical treatment considerations. J Cranio-Maxillofacial Surg. 2011;39(5):335–9. doi: 10.1016/j.jcms.2010.10.001
5. Vidarsdottir H, Blondal S, Alfredsson H, Geirsson A, Gudbjartsson T. Oesophageal perforations in Iceland: A whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58(8):476–80. doi: 10.1055/s-0030-1250347
6. Giraldo Montoya Á, Ucros E, Varón F, Mugnier J. Dolor torácico más allá de un síndrome coronario. Rev Médica Risaralda. 2015;21(1):68–72. ISSN 0122-0667.
7. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Pérez LH, Triviño Ramírez A. Mediastinitis. Arch Bronconeumol. 2011;47(Suppl. 8):32–6. https://doi.org/10.1016/S0300-2896(11)70065-5.
8. Arantes V, Campolina C, Valerio SH, De Sa RN, Toledo C, Ferrari TA, et al. Flexible esophagoscopy as a diagnostic tool for traumatic esophageal injuries. J Trauma - Inj Infect Crit Care. 2009;66(6):1677–82. doi: 10.1097/TA.0b013e31818c1564.
9. Rajaram R, Decamp MM. Chapter 157: Acute and Chronic Mediastinal Infections. In: LoCicero J, Feins Richard H, Colson Y, L. Rocco G, editors. Shields' General Thoracic Surgery. 8th editio. Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
10. Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. Surgery, Gynecol & Obstet. 1983;157(6):545–52. http://europepmc.org/abstract/MED/6648776. PMID: 6648776
11. Zelada I, Farina C, Lee C, Agüero Á. Acute Mediastinitis. Retrospective Analysis of 12 Cases. Cir Paraguaya. 2019;43(1):12–5. https://doi.org/10.18004/sopaci.2019.abril.12-15
12. Vásquez JC, Montesinos E, Castillo L, Rojas L, Peralta J. Perforación esofágica y Mediastinitis

por ingestión de espina de pescado: Reporte de 3 casos. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2006 Oct;26(4):400-403. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292006000400010&lng=es.
13. Cunha Fatureto M, Alves Das Neves-junior M, Cunha Santana T DE. Acute mediastinitis. Restropective analysis of 21 cases. J Bras Pneumol. 2005;31(4):307–18. doi: https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000400007
14. Marty-Ane CH, Alauzen M, Alric P, Serres-Cousine O, Mary H, Marty-Ané CH, et al. Descending necrotizing mediastinitis: Advantage of mediastinal drainage with thoracotomy. Ann Thorac Surg. 1994;68(1):212–7. doi: https://doi.org/10.1016/S0022-5223(94)70453-8
15. Marty-Ané CH, Berthet JP, Alric P, Pegis JD, Rouvière P, Mary H. Management of descending necrotizing mediastinitis: An aggressive treatment for an aggressive disease. Ann Thorac Surg. 1999;68(1):212–7. doi: https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00453-1.
16. Nguyen DC, Pham VT, Pham HB, Pham LC NM. Surgical management of mediastinitis and mediastinal abscess: a series of 56 cases. Ann Chir 2003; 128 570-571. 2003;128:570–1. doi: 10.1016/j.anchir.2003.07.001
17. Rubio MA, Rubio J J, Ospitia MA, Medina R, Botache WF, Sanjuan JF. Complicaciones asociadas al trauma penetrante de esófago, experiencia de 11 años en el Hospital Universitario de Neiva. Panam J Trauma, Crit Care Emerg Surg. 2017;6(1):30–4. doi: 10.5005/jp-journals-10030-1168.
18. Karkas A, Chahine K, Schmerber S, Brichon P, Righini CA. Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis. 2010;(January 1995):609–15. https://doi.org/10.1002/bjs.6935.
19. Robles-Pérez E, Córdova-López JL, López-Rodríguez R, et al. Factores que inciden en la mortalidad de la mediastinitis aguda necrosante descendente. Rev Hosp Jua Mex. 2018;85(3):127-135.
20. Umaña HJ, Medina DL. Semiología del dolor torácico en patologías potencialmente fatales. Rev Médica Risaralda. 2011;17(2):113–23. doi: https://doi.org/10.22517/25395203.7599.
21. Gómez Zuleta M, Rodríguez Gómez A, Siado A. Hematoma esofágico intramural: de la disección a la perforación (AU) TT - Intramural esophageal hematoma: dissection of the perforation. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2012;27(2):125–33. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp%0Apid=S0120-99572012000200012&amp%0Alng=es&amp%0Anrm=iso&amp%0Atlng=es%0Atlng=en. ISSN (Versión impresa): 0120-9957.
22. Garzón D, Barragán F, Martin D, Avila Y, Ali A. Perforación esofágica y fístula esofagopleural por Candida albicans: reporte de un caso. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2016;16(4):290–3. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2016.06.002
23. Benítez E, Alfonso M, Lesmes MC, Barón V, Hernández Ó, Oliveros G. Perforación aorto-esofágica, diagnóstico clínico e imaginológico: reporte de dos casos clínicos con manejo endovascular. Rev Colomb Cirugía. 2019;34(2):190–8. doi: https://doi.org/10.30944/20117582.114.
24. Nazario DAM, Suárez RJA, Castilla CG, et al. Caracterización clínica, diagnóstica y quirúrgica de pacientes con mediastinitis aguda por perforación esofágica cervical y torácica. MediSan. 2017;21 (11):3152-3162.
25. Gómez Zuleta Martín Alonso, Viveros Carreño David Andrés, Buitrago Melissa. Síndrome de Boerhaave: a propósito de dos casos. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2014 Jun;29(2):179-182: Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000200014&lng=en.
26. Hernández-Sómerson M, Ortegate-Sánchez, L. Síndrome de Boerhaave: relato de caso. Acta Med Colomb. 2018;43(1):83–4. [Internet]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v43n1/0120-2448-amc-43-01-00049.pdf
27. Piedrahita Botero MA, Berrouet Mejía MC. Síndrome de Boerhaave como complicación del consumo de alcohol: reporte de caso. Med UPB [Internet]. 2021;40(1):77-81: doi: https://doi.org/10.18566/medupb.v40n1.a10
28. Rockbrand Campos LP, Koutsowris Sáenz S, Rojas Carranza HV. Síndrome de Boerhaave: manejo mínimamente invasivo. Rev.méd.sinerg. 2019;4(9):e273. doi: https://doi.org/10.31434/rms.v4i9.273.
29. Pérez-Orbegozo MA, Buitrago-Trujillo AP, Fernández GN, Lora-Aguirre A, Suárez-Olarte LM, Orrego-Colorado JA, et al. Mediastinitis

necrotizante descendente de origen odontogénico. Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza y Cuello. 2021;49(3):230–6. doi: 10.37076/acorl.v49i3.6404
30. Fuentes AL, Romero LF, Olivera MP, Cortés JA, Ulloque HA. Mediastinitis descendente en el contexto de la angina de Ludwig. Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza y Cuello. 2022;50(2):150–8. doi.10.37076/acorl.v50i2.612
31. Quintana JC, Pinilla González R, González Rivera A, López Lazo S, Rodríguez Vásquez B. Shock séptico en una embarazada post extracción dental. Presentación de un caso. Acta Odontol. Colomb. 2016;6(1):177-86. doi:10.15446/aoc
32. Carrott PW, Low DE. Advances in the Management of Esophageal Perforation. Thorac Surg Clin. 2011;21(4):541–55. doi: https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2011.08.002
33. Pastene B, Cassir N, Tankel J, Einav S, Fournier PE, Thomas P, et al. Mediastinitis in the intensive care unit patient: a narrative review. Clin Microbiol Infect. 2020;26(1):26–34. doi: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.07.005
34. Kimura, A., Miyamoto, S. and Yamashita, T. Clinical predictors of descending necrotizing mediastinitis after deep neck infections. The Laryngoscope. 2020;130(11): E567-E572. doi: https://doi.org/10.1002/lary.28406
35. Makeieff, M., Gresillon, N., Berthet, J.P., Garrel, R., Crampette, L., Marty-Ane, C. and Guerrier, B. Management of Descending Necrotizing Mediastinitis. The Laryngoscope. 2004;114:772-775. doi: https://doi.org/10.1097/00005537-200404000-00035.
36. Sugio K, Okamoto T, Maniwa Y, Toh Y, Okada M, Yamashita T, et al. Descending necrotizing mediastinitis and the proposal of a new classification. JTCVS Open [Internet]. 2021;8(C):633–47. doi: https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.08.001
37. Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, Teszler CB, Boedeker CC, Pfeiffer J. Descending necrotizing mediastinitis: contemporary trends in etiology, diagnosis, management, and outcome. Ann Surg. 2010 Mar;251(3):528-34. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181c1b0d1. PMID: 19858699.
38. Esther Papalia et. al, Descending necrotizing mediastinitis: surgical management, European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2001;20(4):739–742, doi: https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00790-4
39. Martin RF. Descending necrotising mediastinitis: a case report and review of the literature. Eur J Cardio-thorac Surg. 1995;9:161-162.doi: https://doi.org/10.1016/S1010-7940(05)80067-3
40. Swinnen J, Eisendrath P, Rigaux J, Kahegeshe L, Lemmers A, Le Moine O, et al. Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations. Gastrointest Endosc. 2011;73(5):890–9. doi: 10.1016/j.gie.2010.12.019
41. C Akman, F Kantarci, S Cetinkaya. Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology, Clinical Radiology. 2004;59(7):573-585. doi: https://doi.org/10.1016/j.crad.2003.12.001.
42. Qu L, Liang X, Jiang B, Qian W. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. J Oral Maxillofac Surg. 2018;76(6):1207–15. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.007
43. Wheatley MJ, Stirling MC, Kirsh MM, Gago O, Orringer MB. Descending necrotizing mediastinitis: Transcervical drainage is not enough. Ann Thorac Surg. 1990;49(5):780–4. doi: 10.1016/0003-4975(90)90022-X
44. Gradica F, Argjiri D, Cani, Kokici F, Vyshka A, Dogjani A, et al. Surgical management of descendent necrotizing mediastinitis by cervicostomy. Eur J Surg Oncol. 2019;45(2):e87. doi: 10.1016/j.ejso.2018.10.310
45. Corsten MJ, Shamji FM, Odell PF, et alOptimal treatment of descending necrotising mediastinitis. Thorax 1997;52:702-708. http://dx.doi.org/10.1136/thx.52.8.702
46. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, et al. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. Jpn J Thorac Caridovasc Surg. 1999;47:14–19. doi: https://doi.org/10.1007/BF03217934
47. Yano M, Numanami H, Akiyama T, Taguchi R, Furuta C, Ogawa T, Kishimoto M, Okamoto H, Inukai D, Haniuda M. Distribution of descending necrotizing mediastinitis and efficacy of distribution-specific drainage. J Thorac Dis. 2020 May;12(5):2380-2387. doi: 10.21037/jtd.2020.03.82. PMID: 32642143.
48. Gomez-Esquivel, R., Raju, G.S. Endoscopic Closure of Acute Esophageal Perforations. Curr Gastroenterol Rep. 2013;15:321. doi: https://doi.org/10.1007/s11894-013-0321-9.
49. Jones WG, Ginsberg RJ. Esophageal perforation:

A continuing challenge. Ann Thorac Surg. 1992;53(3):534–43. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(92)90294-E

50. Huber-Lang, M., Henne-Bruns, D., Schmitz, B. et al. Esophageal Perforation: Principles of Diagnosis and Surgical Management. Surg Today. 2006;36:332–340. doi: https://doi.org/10.1007/s00595-005-3158-5
51. Atilla Ero□lu et al, Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair, Diseases of the Esophagus. 2004 Jun;17(1):91–94, doi: https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2004.00382.x
52. Port JL, Kent MS, Korst RJ, Bacchetta M, Altorki NK. Thoracic esophageal perforations: A decade of experience. Ann Thorac Surg. 2003;75(4):1071–4. doi: https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04650-7.
53. Yuasa N, Hattori T, Kobayashi Y, Miyata K, Hayashi Y, Seko H. Treatment of spontaneous esophageal rupture with a covered self- expanding metal stent. Gastrointest Endosc. 1999;49(6):777–80. doi: https://doi.org/10.1016/S0016-5107(99)70300-7
54. D. Mathieu et al, Cervical Necrotizing Fasciitis: Clinical Manifestations and Management, Clinical Infectious Diseases. 1995;21(1):51–56. doi: https://doi.org/10.1093/clinids/21.1.51
55. Hector M. Prado–Calleros, MD, Edgardo Jimenez–Fuentes, MD IJ. Descending necrotizing mediastinitis: Systematic review on its treatment in the last 6 years, 75 years after its description. Head Neck. 2016;38:E2275–E2283. doi 10.1002/hed.24183

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.728

Revisión de los métodos diagnósticos de la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en pacientes con neoplasias. Rol del fragmento D de fibrina

Diagnostic methods review of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in patients with Neoplasms. Fibrin D-Fragment Role

Manuel Garay-Fernández[1], David Esteban Arias Mira[2]

Resumen

Introducción. La enfermedad tromboembólica venosa, representada por la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, constituye una patología de alta prevalencia tanto en pacientes intra como extra hospitalarios, con un número cada vez más amplio de factores de riesgo asociados, algunos de ellos no representados en las escalas de riesgo y pronóstico implementadas en la actualidad. Es el caso de las patologías neoplásicas de órgano sólido y hematológicas, las cuales se han asociado con falsos positivos en el resultado de pruebas como el dímero D y eventos trombóticos recurrentes, lo cual dificulta establecer un algoritmo de diagnóstico y un tiempo de anticoagulación, luego de la resolución del evento trombótico inicial.

Objetivo. Documentar el uso de ecografía doppler de compresión de miembros inferiores, la angioresonancia pulmonar (ARP) y la angiotomografía de tórax con mapa de yodo (ATMY) en pacientes con cáncer y sospecha de eventos trombóticos, tienen un valor predictivo negativo comparable al dímero D en ausencia del cáncer, por ende, se requiere mayor implementación de dichas estrategias diagnósticas en los algoritmos de estos pacientes.

Materiales y métodos. Se realizó una búsqueda de la literatura publicada en las bases de datos Medline (PubMed), OncoWeb y CancerLit (HealthGate), con los siguientes términos MeSH en inglés: *pulmonary embolism* (embolismo pulmonar), *venous thrombosis* (trombosis venosa), *neoplasms* (neoplasia), *diagnosis* (diagnóstico), *D-dimer or fibrin fragment D* (dímero D o fragmento D de fibrina), y *epidemiology* (epidemiología).

[1] Médico Internista Intensivista Neumólogo. Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3249-6501

[2] Médico Residente de Medicina Interna. Universidad El Bosque, Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7263-5572

Autor de correspondencia:
David Esteban Arias Mira
Correo electrónico: mdavidarias@hotmail.com - dearíasm@unbosque.edu.co

Recibido: 14 de junio de 2023
Aceptado: 25 de junio de 2024

Palabras clave: dímero D; ultrasonografía de compresión; ecocardiografía; profilaxis.

Abstract

Introduction. Venous thromboembolic disease, represented by deep venous thrombosis and pulmonary embolism, constitutes a highly prevalent pathology in both in- and out-of-hospital patients, with an increasing number of associated risk factors, some of them not represented in the risk and prognosis scales currently implemented, such as solid organ neoplastic and hematological pathologies, which have been associated with false positives in the results of tests such as D-dimer and recurrent thrombotic events, which makes it difficult to establish a diagnostic algorithm and anticoagulation time after resolution of the initial thrombotic event.

Objective. To document the use of compression Doppler ultrasound of the lower limbs, Pulmonary Resonance Angiography (PRA), and Chest Computed Tomography with Iodine Mapping (CTIM) in patients with cancer and suspected thrombotic events have a negative predictive value comparable to D-dimer in the absence of cancer. Therefore, more significant implementation of these diagnostic strategies in the algorithms for these patients is required.

Materials and methods. A search of published literature in the Medline (PubMed), OncoWeb, and CancerLit (HealthGate) databases, with the following MeSH terms: pulmonary embolism, venous thrombosis, neoplasms, diagnosis, D-dimer or fibrin fragment D, and epidemiology (epidemiology).

Keywords: D-dimer; compression ultrasonography; echocardiography; prophylaxis

Introducción

La trombosis venosa (TV) constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Con una incidencia de 48 por cada 100.000 personas en la población general, representa una patología que amerita un diagnóstico e inicio de tratamiento oportunos para disminuir el riesgo de mortalidad, el cual puede reducir a 6 % en pacientes que reciben anticoagulación, independientemente de la recurrencia del evento o de los métodos diagnósticos que se utilicen (1). Dicha mortalidad es explicada principalmente por el desarrollo de embolismo pulmonar (EP), entidad con prevalencia entre el 8 y el 23 % entre la población estudiada mediante angiotomografía de tórax (AT) (2).

Si bien la profilaxis antitrombótica ha demostrado disminuir sustancialmente la aparición de nuevos eventos trombóticos, dicha disminución no se ha asociado con menor mortalidad (3). Por lo tanto, se requiere continuar con la implementación e investigación de nuevas herramientas diagnósticas que aumenten la sensibilidad y especificidad de los algoritmos de EP, tal es el caso del análisis del diámetro del ventrículo derecho e izquierdo en la ventana de cuatro cámaras de la ecocardiografía y la anormalidad en el llenado de la vena pulmonar, que en conjunto se relacionan con la mortalidad, siendo ésta mayor cuando el diámetro del ventrículo derecho supera al izquierdo (4).

La valoración de probabilidad pretest es la herramienta de abordaje clásico ante la sospecha inicial de la TV y el EP. Dicha estrategia está basada en la búsqueda de variables que confieran un factor de riesgo para el desarrollo de eventos trombóticos, tales como la obesidad, inmovilidad, fracturas, cirugías mayores, cáncer, trombofilias, uso de anticonceptivos, etc. (5). Sin embargo, la TV y el EP de causa no clara o no provocado, constituyen un reto diagnóstico común con una prevalencia que viene en aumento, con las patologías neoplásicas ocultas como una de sus principales etiologías, con prevalencias que superan el 5 %, con predominio de las neoplasias abdominales (68 %) (6). Entre pacientes sometidos a estudios de imagen de estadificación oncológica, la embolia pulmonar incidental (EPI) se presentó en el 3.3 % de los casos, siendo el cáncer de próstata (8.5 %), el carcinoma hepatobiliar (6 %) y el cáncer de páncreas (5.6 %) los más frecuentemente asociados con dicho hallazgo (7). Esta forma de presentación de TV y EP no suele tener manifestaciones clínicas claras ni historia de eventos trombóticos previos, no obstante, se asocia con eventos recurrentes (8), por lo que en pacientes con EPI en el contexto de patología tumoral, se

recomienda administrar tratamiento anticoagulante en igual esquema que pacientes con eventos sintomáticos (9).

La quimioterapia neoadyuvante para el tratamiento inicial del cáncer trae consigo un aumento en la incidencia de eventos de TV y EP, por lo tanto, en la valoración pretest de los pacientes sintomáticos se debe tener en cuenta el historial de terapias recibidas enfocadas en la disminución inicial del tamaño tumoral, principalmente en el cáncer que compromete el tracto gastrointestinal (10).

A pesar de que el cáncer constituye una de las principales etiologías de los eventos trombóticos no provocados (6), los estudios exhaustivos en búsqueda de patologías neoplásicas tales como la tomografía corporal total y la tomografía por emisión de positrones, han demostrado un diagnóstico temprano del cáncer (estadios T1 y T2 de estadificación internacional TNM), pero no han disminuido la mortalidad asociada a la evolución natural de la patología oncológica (11).

La profilaxis antitrombótica como herramienta de disminución de la probabilidad de desarrollar TV y EP en pacientes con alto riesgo, constituye una importante alternativa terapéutica en pacientes con cáncer con base en el puntaje de riesgo Khorana, ya que la presencia de dicha patología eleva el riesgo de eventos trombóticos al 2 % a dos meses. El uso de profilaxis antitrombótica ha demostrado una disminución del riesgo relativo de eventos trombóticos de hasta 49 % con un ligero aumento en el riesgo de eventos de sangrado no fatales con un riesgo relativo de 1.65, sin aumento en la mortalidad por sangrados con respecto a los pacientes que no recibieron profilaxis (12).

Teniendo en cuenta el panorama descrito, es de esperar que los pacientes con patologías neoplásicas asociadas con eventos trombóticos tengan un mayor riesgo de mortalidad con respecto a pacientes sin eventos trombóticos, además de una mayor asociación con TV y EP recurrentes, por lo tanto, se deben implementar herramientas diagnósticas que nos permitan acceder a un tratamiento oportuno con el fin de disminuir las complicaciones asociadas (13).

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura publicada en las bases de datos Medline (PubMed), OncoWeb y CancerLit (HealthGate), con los siguientes términos MeSH en inglés: *pulmonary embolism* (embolismo pulmonar), *venous thrombosis* (trombosis venosa), neoplasms (neoplasia), *diagnosis* (diagnóstico), *D-dimer or fibrin fragment D* (dímero D o fragmento D de fibrina), y *epidemiology* (epidemiología).

Se incluyeron los filtros de búsqueda de estudios realizados en humanos, año de publicación (publicaciones realizadas entre el 2018 y el 2023) y tipo de artículo (artículos originales).

Se obtuvo como resultado un total de 494 artículos, de los cuales se excluyeron aquellos repetidos en la búsqueda, enfocados en población pediátrica o en anticoagulación, los relacionados con complicaciones trombóticas del tratamiento farmacológico del cáncer, trombosis asociada con accesos vasculares, complicaciones postoperatorias del cáncer y patología no neoplásica como desencadenante del embolismo pulmonar y la trombosis venosa. Se obtuvo un total de 58 artículos que sirvieron como base para la redacción de cada apartado de la presente revisión de tema.

Diagnóstico de trombosis venosa en pacientes con enfermedad neoplásica

La tasa de incidencia de TV aumenta con la edad, con tasas entre 88 y 112 por cada 100.000 personas por año y recurrencias documentadas entre el 20 y 36 % de los pacientes en los primeros diez años después del primer evento. Los factores de riesgo son la edad avanzada, malignidad, patologías inflamatorias como artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal, trombofilias primarias y obesidad (14,15). Dichos factores han sido agrupados en herramientas de valoración pretest de TV y EP, tales como el modelo de evaluación del riesgo Caprini, el cual brinda un cálculo de probabilidad de aparición de eventos trombóticos a los 30 días. Sin embargo, esta herramienta carece de reproducibilidad dada la heterogeneidad de los pacientes al momento de aplicar dichas variables, ya que la sola presencia de malignidad ofrece 2 puntos, lo cual equivale a un riesgo bajo o leve para desarrollar

TV y EP (16). El puntaje de riesgo Khorana evalúa características individuales del tipo de malignidad que confieren un mayor o menor riesgo trombótico, por ende, podría ser implementado en la valoración pretest de pacientes con patología neoplásica más allá de su principal utilidad que se basa en el riesgo de eventos trombóticos a dos meses (12).

El diagnóstico de TV lleva consigo la valoración de la probabilidad clínica que tiene un paciente de presentar dicha enfermedad, con respecto a la presencia de variables clínicas. Las ayudas diagnósticas, tales como el dímero D y la ultrasonografía son herramientas útiles y complementarias para descartar y/o confirmar dicha entidad. Con sensibilidad y especificidad variable entre los estudios, la ultrasonografía por compresión seriada ha demostrado tener mejor rendimiento (17) tanto en el análisis de TV de miembros inferiores como superiores. El rendimiento de la ultrasonografía en pacientes con TV es similar, independientemente de la presencia o no de cáncer, sin embargo, dado el alto número de falsos positivos del dímero D en pacientes con patología neoplásica, aunado al advenimiento de mayor entrenamiento en ultrasonografía por el personal asistencial con el beneficio diagnóstico adicional, hay una tendencia a sobreponer el uso de ecografía sobre el dímero D como herramienta inicial de tamizaje, dada la pobre utilidad diagnóstica del dímero D fundamentada principalmente en el valor predictivo negativo (17,18). Otros falsos negativos del dímero D son los procesos inflamatorios y las patologías sistémicas (18).

La recomendación del uso combinado de la escala de Wells para TV y EP con el dímero D en caso de documentar pacientes de bajo riesgo, no demostró un aumento de la prevalencia de eventos trombóticos cuando se comparan los pacientes con o sin cáncer, por ende, el falso positivo del fragmento D de fibrina asociado a patologías neoplásicas se puede encontrar incluso en pacientes con bajo riesgo trombótico, lo cual justifica en pacientes con patología tumoral, el uso temprano de herramientas diagnósticas (19). No obstante, con la evidencia actual no se puede renunciar al dímero D como herramienta de tamización.

En el contexto de la TV de origen no claro o no provocado, donde las patologías neoplásicas ocultas son una de las principales etiologías, la búsqueda exhaustiva de dicha entidad no ha demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas (20).

La TV de sitios inusuales (extremidades superiores, venas cerebrales y circulación esplénica), es una de las manifestaciones tanto de trombofilias primarias, como de patologías neoplásicas ocultas, por lo que se ha intentado evaluar el rendimiento diagnóstico del dímero D en éste contexto, con resultados de sensibilidad y especificidad que oscilan entre 58 y 97 % y entre el 77 y el 97.5 %, respectivamente (21).

Una nueva técnica para la medición del dímero D que incorpora agentes bloqueantes contra anticuerpos heterófilos del plasma que podrían interferir con su análisis, ha demostrado un valor predictivo negativo del 100 % en pacientes con riesgo moderado y bajo de TV de extremidades inferiores durante la valoración pretest. Sin embargo, estos estudios han excluido pacientes con edad mayor a 80 años, estados postoperatorios y diagnóstico de patología oncológica, por lo que no se recomienda su implementación de manera generalizada (22).

La ecografía de compresión es una técnica que evalúa la circulación venosa de los miembros inferiores mediante ultrasonografía con doppler, con el objetivo de visualizar la colapsabilidad normal de los vasos venosos de dicha extremidad, la cual al verse disminuida indica aumento en la resistencia luminal, lo que sugiere la presencia de trombos en su interior. Dicha prueba realizada en el contexto clínico adecuado, ha demostrado tener una especificidad para el diagnóstico de TV de miembros inferiores de hasta 99 % cuando se realiza en la circulación de toda la extremidad, o de 98.6 % cuando solo se realiza a nivel proximal (23,24). Estos resultados son replicables en pacientes críticamente enfermos, en quienes dada su alta prevalencia de TV y EP aunada a la dificultad para evaluar la sintomatología, se ha implementado como herramienta de tamizaje a las 48 horas y cinco días posterior a su ingreso en cuidados intensivos, con un aumento en la frecuencia de TV sin incremento significativo en los episodios de sangrado (25). Dichos resultados no son replicables en la población general, en donde la ausencia de síntomas disminuye el rendimiento diagnóstico de éste examen al ser comparado con la venografía, por lo que no debe ser aplicada como herramienta de tamizaje en poblaciones

de bajo riesgo (26).

La utilidad de estas pruebas no es clara en el contexto de TV recurrente, ya que el dímero D puede permanecer elevado luego del primer evento, lo cual compromete su valor predictivo negativo para nuevos episodios. De igual manera, los cambios vasculares documentados mediante ecografía de compresión en el primer episodio pueden persistir a lo largo del tiempo, por lo tanto, la resonancia magnética nuclear de circulación venosa directa (una técnica sin contraste venoso) surgió como una técnica que permite distinguir con adecuada precisión diagnóstica, entre la TV recurrente aguda y la presencia de restos trombóticos crónicos. Esta representa una alternativa en los pacientes con patología oncológica y trombofilias primarias y secundarias (27), luego de un adecuado análisis en términos de costo-efectividad y dada la poca disponibilidad de resonancia magnética nuclear y sus elevados costos (28).

Diagnóstico de embolismo pulmonar en pacientes con enfermedad neoplásica

El diagnóstico de EP constituye un papel clave en el manejo de complicaciones derivadas de la TV, dado que ésta es la complicación más asociada con mortalidad, con presentaciones clínicas tan claras como episodios sincopales, paro cardíaco o inestabilidad hemodinámica, con mortalidad que asciende a 95 %, hasta cuadros clínicos inespecíficos como disnea y dolor torácico de tipo pleurítico, llegando a manifestarse con episodios convulsivos e incluso exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que generan retrasos en el diagnóstico de hasta una semana desde su inicio (29-33). Por lo anterior, es importante conocer la eficiencia de las diferentes estrategias disponibles para la aproximación diagnóstica de la EP, ya que el uso de las escalas disponibles en la actualidad demuestra un mejor rendimiento en pacientes menores de 40 años con respecto a los mayores de 80, en quienes el uso de dímero D podría mejorar la eficiencia de dichas escalas (34,35).

La principal herramienta utilizada en la actualidad para el diagnóstico de EP agudo es la AT, con una sensibilidad de 94 % y una especificidad de 98 % (36). Su implementación debe dirigirse con base en la valoración de probabilidad pretest (factores de riesgo de EP) medida con escalas como los criterios de Wells y Ginebra, no obstante, dichas escalas carecen de predicción pronóstica, por lo que se sugiere implementar los criterios de Hestia, que permiten no solo evaluar el riesgo de mortalidad sino extrapolar a partir de estos, qué pacientes pueden recibir manejo ambulatorio (37). Otra herramienta que permite evaluar el pronóstico es la medición de biomarcadores cardiacos, en especial la troponina I, la cual tiene una relación directa con el aumento en la mortalidad independientemente del método utilizado para su medición (38). Este biomarcador cardiaco se relaciona directamente con el compromiso del ventrículo derecho, el cual también puede ser evaluado mediante métodos de imagen, ya que su dilatación o en especial el aplanamiento de la pared septal sola o en conjunto (39) con el aumento del diámetro de la aurícula derecha, constituyen dos parámetros estructurales altamente relacionados con el grado de obstrucción de la arteria pulmonar, medida tanto por tomografía como por ecocardiografía (40). Esta última es una herramienta complementaria en el diagnóstico de la EP principalmente en el paciente inestable que no puede ser trasladado a la sala de tomografía. La implementación de ecocardiografía como método diagnóstico ha demostrado una sensibilidad entre 82 y 91 % con una especificidad entre 81 y 89 %, cuando se dispone de personal entrenado (mínimo dos años de experiencia y al menos 100 procedimientos realizados) (41,42). Dado lo anterior, la implementación de angioresonancia pulmonar (ARP), un estudio poco disponible pero con menor exposición a radiación que la AT, constituye una alternativa con mejor precisión diagnóstica, que se podría implementar en casos con alta sospecha clínica pero con una AT y ecocardiografía no concluyentes (43,44). En este escenario actualmente se suele recomendar la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT por sus siglas en inglés) para el diagnóstico de EP, pero con menor disponibilidad que la ARP (45). Otra alternativa diagnóstica es la angiotomografia de tórax con mapa de yodo (ATMY), ya que al ser comparada con la SPECT, ha demostrado una sensibilidad de 81 % y especificidad de 78 % (45).

La implementación de estas herramientas requiere de un equipo multidisciplinario entrenado no solo en el diagnóstico, sino también en el tratamiento de

ésta patología, ya que la realización de medidas de intervención avanzadas encaminadas a resolver la obstrucción circulatoria a nivel pulmonar comparadas, representan una alternativa en pacientes con contraindicación de terapia sistémica. En la actualidad a estos equipos se les conoce por las siglas PERT (*Pulmonary Embolism Response Team*) (46).

Utilidad del fragmento D de fibrina (dímero D) en el diagnóstico de la enfermedad trombótica en pacientes con cáncer

La enfermedad tromboembólica constituye un factor de mal pronóstico en los pacientes con neoplasias, dado el alto riesgo de infarto e hipertensión pulmonar, al igual que su asociación con TV recurrente. En la actualidad se sabe que el cáncer de pulmón es la neoplasia más asociada con el desarrollo de EP, escenario en el cual, el dímero D aumenta su valor predictivo negativo para eventos trombóticos, dada su alta prevalencia de falsos positivos en el escenario de cáncer (47), en especial con histopatologías malignas y estadios avanzados de la enfermedad (48,49). La alta prevalencia de eventos trombóticos en pacientes con patologías neoplásicas asociada al aumento en la disponibilidad y entrenamiento en ultrasonografía, ha conllevado a una tendencia sobre el uso temprano de la misma para el diagnóstico de TV y EP (17).

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha propuesto el ajuste del punto de corte del dímero D multiplicando 10 ug/L por cada año después de los 50 años, aunque un metaanálisis realizado por Iwuji y cols., describe que el punto de corte basado únicamente en el cálculo de 10 ug/L por la edad es suficiente para excluir la EP (50). Por lo anterior, se ha descrito que una adecuada valoración de probabilidad pretest no es inferior a la medición del dímero D en términos de valor predictivo negativo (51).

En el contexto de TV en pacientes con cáncer, el dímero D juega un papel importante en el seguimiento terapéutico, ya que los valores persistentemente elevados se han asociado con un mayor riesgo de eventos trombóticos recurrentes en pacientes a quienes se les suspende la anticoagulación. De igual manera, los niveles elevados de dímero D en pacientes que inician quimioterapia, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar un primer evento trombótico (52). Con base en éste hallazgo, el ensayo clínico AVERT evaluó la eficacia y seguridad del apixaban versus placebo en dosis de profilaxis antitrombótica en pacientes con puntuación de riesgo Khorana mayor o igual a 2 y dímero D elevado luego de seis meses, encontrando un número necesario a tratar de 17 para la prevención de un evento de TV (53).

La alta prevalencia de EP asociada a cáncer de pulmón en el contexto de sus falsos negativos para el estudio de dímero D limitan su utilidad diagnóstica, no obstante, permite la estratificación del riesgo de mortalidad antes y durante el tratamiento oncológico, independientemente de su clasificación histopatológica (54-56). Por lo tanto, se debe identificar y evaluar el rendimiento diagnóstico de nuevos biomarcadores en pacientes con TV asociado a cáncer, tales como la P-selectina soluble, el inhibidor activo del activador del plasminógeno 1 y el factor X activado, los cuales de acuerdo a un registro del estudio AVERT, se encuentran elevados en el curso de eventos trombóticos tanto de neoplasias sólidas como hematológicas (57).

Conclusiones

El diagnóstico de TV en pacientes con cáncer constituye un reto dada la disminución en el rendimiento de pruebas como el dímero D y en la valoración pretest dependiente del tipo de cáncer, sin embargo, el advenimiento de pruebas complementarias como la ecografía doppler de compresión de miembros inferiores, con un valor predictivo negativo comparable al dímero D (1), la ARP (43) y la ATMY (45), juegan un papel fundamental en la creación de nuevos algoritmos diagnósticos.

La identificación de nuevos biomarcadores tales como la P-selectina soluble, la proteína receptora de transferrina 1, el factor de Von Willebrand, el inhibidor de la vía del factor tisular, osteopontina, bleomicina hidrolasa y proteína ST2, el inhibidor activo del activador del plasminógeno 1 y el factor X activado, constituyen un nuevo rumbo de investigación que permite la creación de nuevas estrategias de diagnóstico y un mayor acceso a estas (57,58).

Conflicto de interés. Los autores declaran que no recibieron patrocinio para la realización de la presente revisión de tema. La misma obedece a la necesidad de identificar nuevos enfoques en esta población.

Referencias

1. Patel P, Patel P, Bhatt M, Braun C, Begum H, Nieuwlaat R, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes in patients with suspected deep vein thrombosis. Blood Advances. 2020;4(12):2779-2788. doi:10.1182/bloodadvances.2020001558
2. Germini F, Zarabi S, Eventov M, Turcotte M, Li M, de Wit K. Pulmonary embolism prevalence among emergency department cohorts: A systematic review and meta-analysis by country of study J Thromb Haemost. 2021;19:173-185. doi: 10.1111/jth.15124
3. Klemen N, Feingold P, Hashimoto B, Wang M, Kleyman S, Brackett A, et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism: a systematic review and Bayesian meta-analysis. The Lancet Haematology. 2020;7:583-593. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30211-8
4. Gao Y, Wang Y, Cao X, Wang X, Zheng Q, Zhao H, et al. Rapid prediction of deterioration risk among non-high-risk patients with acute pulmonary embolism at admission: An imaging tool. International Journal of Cardiology. 2021;338:229-236. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.06.013
5. Rahmani J, Roudsari A, Bawadi H, et al. Relationship between body mass index, risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies among four million participants. Thrombosis Research. 2020;192:64-72. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.014
6. Jara-Palomares L, van Es N, Praena-Fernandez J, Le Gal G, Otten H, Robin P, et al. Relationship between type of unprovoked venous thromboembolism and cancer location: An individual patient data meta-analysis. Thrombosis Research. 2019;176:79-84. doi: 10.1016/j.thromres.2019.02.011
7. Meyer H, Wienke A, Surov A. Incidental pulmonary embolism in oncologic patients-a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2021;29:1293-1302. doi: 10.1007/s00520-020-05601-y
8. Giustozzi M, Connors J, Ruperez A, Szmit S, Falvo N, Cohen A, et al. Clinical characteristics and outcomes of incidental venous thromboembolism in cancer patients: Insights from the Caravaggio study. J Thromb Haemost. 2021;19:2751-2759. doi: 10.1111/jth.15461
9. Mulder F, Di Nisio M, 3, Ay C, Carrier M, Bosch F, Segers S, et al. Clinical implications of incidental venous thromboembolism in cancer patients. Eur Respir J. 2020;55:1901697. doi: 10.1183/13993003.01697-2019
10. Nisio D, Candeloro M, Rutjes A, Porreca E. Venous thromboembolism in cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2018;16:1336-1346. doi: 10.1111/jth.14149
11. Robertson L, Yeoh SE, Broderick C, Stansby G, Agarwal R. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;11 (CD010837). doi: 10.1002/14651858.CD010837.pub4
12. Bao Y, Gao B, Yan P, Tian L, Yang K. The effectiveness and safety of thromboprophylaxis in cancer patients based on Khorana score: a meta analysis and systematic review of randomized controlled trials. Clinical and Translational Oncology. 2020;22(11):1992-2001. doi: 10.1007/s12094-020-02336-4
13. Galanaud J-P, Blaise S, Sevestre MA, Terrisse H, Pernod G, Gaillard C, et al. Long-term outcomes of isolated superficial vein thrombosis in patients with active cancer. Thrombosis Research. 2018;171:179-186. doi: 10.1016/j.thromres.2018.04.013
14. Chopard R, Ehlers I, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism-A Review. JAMA. 2020;324(17):1765-1776. doi: 10.1001/jama.2020.17272
15. Ntinopoulou P, Ntinopoulou E, Papathanasiou I.V, Fradelos E.C, Kotsiou O, Roussas N, et al. Obesity as a Risk Factor for Venous Thromboembolism Recurrence: A Systematic Review. Medicina. 2022;58:1290-1304. doi: 10.3390/medicina58091290
16. Hayssen H, Cires-Drouet R, Englum B, Nguyen

P, Sahoo S, Mayorga-Carlin M, et al. Systematic review of venous thromboembolism risk categories derived from Caprini score. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2022;10:1401-1409. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.05.003
17. Bhatt M, Braun C, Patel P, Patel P, Begum H, Wiercioch W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. Blood Advances. 2020;4(7):1250-1264. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000960
18. Patel P, Braun C, Patel P, Bhatt M, Begum H, Wiercioch W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis of the upper extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. Blood Advances. 2020;4(11):2516-2522. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001409
19. Takada T, Van Doorn S, Parpia S, de Wit K, Anderson D, Stevens S. Diagnosing deep vein thrombosis in cancer patients with suspected symptoms: An individual participant data meta-analysis. J Thromb Haemost. 2020;18:2245-2252. doi: 10.1111/jth.14900
20. Robertson L, Broderick C, Yeoh SE, Stansby G. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;10 (CD010837). doi: 10.1002/14651858.CD010837.pub4
21. Ordieres-Ortega L, Demelo-Rodríguez P, Galeano-Valle F, et al. Predictive value of D-dimer testing for the diagnosis of venous thrombosis in unusual locations: A systematic review. Thromb Res. 202;189:5-12. doi: 10.1016/j.thromres.2020.02.009
22. Aguilara C, Sarborib M, D'Angeloc A, Kabrheld C, Grocee J, de Maistref E, et al. Validation of the STA-Liatest DDi assay for exclusion of proximal deep vein thrombosis according to the latest Clinical and Laboratory Standards Institute/Food and Drug Administration guideline: results of a multicenter management study. Blood Coagul Fibrinolysis. 2018;29:562-566. doi: 10.1097/MBC.0000000000000750
23. Kraaijpoel N, Carrier M, Le Gal G, McInnes MDF, Salameh J-P, McGrath TA, et al. Diagnostic accuracy of three ultrasonography strategies for deep vein thrombosis of the lower extremity: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(2):e0228788. doi: 10.1371/journal.pone.0228788
24. Lee JH, Lee SH, Yun SJ. Comparison of 2-point and 3-point point-of-care ultrasound techniques for deep vein thrombosis at the emergency department. A meta-analysis. Medicine. 2019;98(22):1-11. doi: 10.1097/MD.0000000000015791
25. Tini G, Moriconi A, Ministrini S, Zullo V, Venanzi E, Mondovecchio G, et al. Ultrasound screening for asymptomatic deep vein thrombosis in critically ill patients: a pilot trial. Internal and Emergency Medicine. 2022;17:2269-2277. doi: 10.1007/s11739-022-03085-8
26. Zhang Y, Xia H, Wang Y, Chen L, Li S, Hussein IA, et al. The rate of missed diagnosis of lower-limb DVT by ultrasound amounts to 50% or so in patients without symptoms of DVT. Medicine. 2019;98(37):e17103. doi: 10.1097/MD.0000000000017103
27. Van Dam L,1, Dronkers C, Gautam G, Eckerbom A, Ghanima W, Gleditsch J, et al. Magnetic resonance imaging for diagnosis of recurrent ipsilateral deep vein thrombosis. Blood. 2020;135(16):1377-1385. doi: 10.1182/blood.2019004114
28. Zhang Y, Begum H, Grewal H, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Morgano G, Khatib R, et al. Cost-effectiveness of diagnostic strategies for venous thromboembolism: a systematic review. Blood advances. 2022;6(2):544-567. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003576
29. Barco S, Ende-Verhaar Y, Becattini C, Jimenez D, Lankeit M, Huisman M, et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal. 2018;39:4186-4195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy631
30. Maanen R, Trinks-Roerdink E, Rutten F, Geersing G. A systematic review and meta-analysis of diagnostic delay in pulmonary embolism. European Journal Of General Practice. 2022;28(1):165-172. doi: 10.1080/13814788.2022.2086232
31. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Adami A, Zonzin P, Roncon L. Seizures as the first clinical manifestation of acute pulmonary embolism: an underestimate issue in neurocritical care. Neurol Sci. 2020;41(6):1427-1436. doi: 10.1007/s10072-020-04275-y
32. Jiménez D, Agustí A, Tabernero E, Jara-Palomares

L, Hernando A, Ruiz-Artacho P, et al. Effect of a Pulmonary Embolism Diagnostic Strategy on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;326(13):1277-1285. doi: 10.1001/jama.2021.14846
33. Lahera A, Richardsb G. Cardiac arrest due to pulmonary embolism. Indian Heart Journal. 2018;70(5):731-735. doi: 10.1016/j.ihj.2018.01.014
34. Stalls M, Takada T, Kraaijpoel N, Es N, Büller H, Courtney M, et al. Safety and Efficiency of Diagnostic Strategies for Ruling Out Pulmonary Embolism in Clinically Relevant Patient Subgroups. A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis. Ann Intern Med. 2022;175:244-255. doi: 10.7326/M21-2625
35. Geersing G, Takada T, Klok F, Bu lle R, Courtney M, Freund Y, et al. Ruling out pulmonary embolism across different healthcare settings: A systematic review and individual patient data meta-analysis. PLoS Med. 2022;19(1):e1003905. doi: 10.1371/journal.pmed.1003905
36. Patel P, Patel P, Bhatt M, Braun C, Begum H, Wiercioch W, et al. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. Blood Advances. 2020;4(18):4296-4311. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001052
37. Wang Y, Feng Y, Du R, Yang X, Huang J, Mao H. Prognostic Performance of Hestia Criteria in Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2022;28:1-11. doi: 10.1177/10760296221126173
38. El-Menyara A, Sathiana B, Al-Thanic H. Elevated serum cardiac troponin and mortality in acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. Respiratory Medicine. 2019;157:26-35. doi: 10.1016/j.rmed.2019.08.011
39. Zuin M, Rigatelli G, Turchetta S, Zonzin P, Zuliani G, Roncon L. Left atrial size measured on CT pulmonary angiography: another parameter of pulmonary embolism severity? A systematic review. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2020;50(1):181-189. doi: 10.1007/s11239-019-01994-8
40. Chornenki N, Poorzargar K, Shanjer M, Mbuagbaw L, Delluc A, Crowther M, et al. Detection of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism by computed tomography or echocardiography: A systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2021;19:2504-2513. doi: 10.1111/jth.15453
41. Kagima J, Stolbrink M, Masheti S, Mbaiyani C, Munubi A, Joekes E, et al. Diagnostic accuracy of combined thoracic and cardiac sonography for the diagnosis of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(9):e0235940. doi: 10.1371/journal.pone.0235940
42. Chen W, Xu K, Li Y, Hao M, Yang Y, Liu X, et al. Clinical value of thoracic ultrasonography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Med Ultrason. 2022;24(2):226-234. doi: 10.11152/mu-3049
43. Ransome W, Dizonb J, Guerreroa K, Chauc M. Diagnostic test accuracy of imaging modalities for adults with acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences. 2023;54(1):178-194. doi: 10.1016/j.jmir.2022.11.003
44. Andruchow J, Grigat D, McRae A, Innes G, Vatanpour S, Wang D, et al. Decision support for computed tomography in the emergency department: a multicenter cluster randomized controlled trial. Canadian Journal of Emergency Medicine. 2021;23:631-640. doi: 10.1007/s43678-021-00170-3
45. Dissaux B, Le Floch P, Robin P, Bourhis D, Couturaud F, Salaun P, et al. Pulmonary perfusion by iodine subtraction maps CT angiography in acute pulmonary embolism: comparison with pulmonary perfusion SPECT (PASEP trial). Eur Radiol. 2020;30(9):4857-4864. doi: 10.1007/s00330-020-06836-3
46. Sosa D, Lehr A, Zhao H, Roth S, Lakhther V, Bashir R, et al. Impact of pulmonary embolism response teams on acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2022;31:220023. doi: 10.1183/16000617.0023-2022
47. Hua X, Han S-H, Wei S-Z, Wu Y, Sha J, ZhuX-L. Clinical features of pulmonary embolism in patients with lung cancer: A meta-analysis. PLoS ONE. 2019;14(9):e0223230. doi: 10.1371/journal.pone.0223230
48. Lu Y, Zhang L, Zhang O, Zhang Y, Chen D, Lou J, Jiang J, Ren C. The association of D-dimer

with clinicopathological features of breast cancer and its usefulness in differential diagnosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2019;14(9):e0221374. doi: 10.1371/journal.pone.0221374

49. Lin Y, Liu Z, Qiu Y, Zhang J, Wu H, Liang R. Clinical significance of plasma D-dimer and fibrinogen in digestive cancer: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Surgical Oncology. 2018;44:1494-1503. doi: 10.1016/j.ejso.2018.07.052
50. Iwuji K, Almekdash H, Nugent K, Islam E, Hyde B, Kopel J, et al. Age-Adjusted D-Dimer in the Prediction of Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Primary Care & Community Health. 2021;12(1):1-8. doi: 10.1177/21501327211054996
51. Parpia S, Lapner S, Schutgen R, Elf J, Geersing G, Kearon C. Clinical pre-test probability adjusted versus age-adjusted D-dimer interpretation strategy for DVT diagnosis: A diagnostic individual patient data meta-analysis. J Thromb Haemost. 2020;18:669-675. doi: https://doi.org/10.1111/jth.14718
52. Yang M, Qi J, Tang Y, Wu D, Han Y. Increased D-dimer predicts the risk of cancer-associated recurrent venous thromboembolism and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2020;196:410-413. doi: 10.1016/j.thromres.2020.09.031
53. Kumar V, Shaw J, Key N, Ilich A, Mallick R, Wells P, et al. D-Dimer Enhances Risk-Targeted Thromboprophylaxis in Ambulatory Patients with Cancer. The Oncologist. 2020;25:1075-1083. doi: 10.1002/onco.13540
54. Deng H-Y, Ma X-S, Zhou J, Wang R-L, Jiang R, Qiu X-M. High pretreatment D-dimer level is an independent unfavorable prognostic factor of small cell lung cancer. A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2021;100:15-22. doi: 10.1097/MD.0000000000025447
55. Ma M, Cao R, Wang W, Wang B, Yang Y, Huang Y, et al. The D-dimer level predicts the prognosis in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2021;16:243-254. doi: 10.1186/s13019-021-01618-4
56. Zhang C, Jia Y, Jia Y, Zhang X, Li K. Prognostic and predictive value of plasma d-dimer levels in patients with small-cell lung cancer. Int J Clin Oncol. 2018;23(6):1070-1075. doi: 10.1007/s10147-018-1320-5
57. Ilich A, Kumar V, Henderson M, Mallick R, Wells P, Carrier M, et al. Biomarkers in cancer patients at risk for venous thromboembolism: data from the AVERT study. Thromb Res. 2020;191:Suppl 1:S31-S36. doi: 10.1016/S0049-3848(20)30394-7
58. Memon A, Sundquist K, PirouziFard M, Elf J, Strandberg K, Svensson P, et al. Identification of novel diagnostic biomarkers for deep venous thrombosis. Br J Haematol. 2018;181(3):378-385. doi: 10.1111/bjh.15206

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.778

A propósito de enfermedades restrictivas pulmonares, neumonía organizada criptogénica. Reporte de caso y revisión de la literatura

Regarding restrictive lung diseases, cryptogenic organizing pneumonia. Case report and literature review.

Héctor Julián Cubillos Vega[1], Daniela Alejandra Figueredo Hincapié[2], Erika Fernanda Morales Rozo[3], Lorena García Agudelo[4], Luis Carlos Avellaneda Curcho[5]

Resumen

La neumonía organizada criptogénica es una neumonía intersticial del pulmón que se ha relacionado con mecanismos de reparación celular, tras una lesión pulmonar. Esta entidad no tiene una causa etiológica identificable, por lo que se considera una entidad intersticial idiopática. Se menciona a continuación el caso de una paciente femenina de 84 años, hipertensa y dislipidémica, que consultó por cuadro de seis meses de evolución caracterizado por tos seca y dolor inspiratorio de predominio en la caja torácica izquierda, asociado a disnea de pequeños esfuerzos, sin fiebre. Se descartaron otras causas, entre ellas tuberculosis pulmonar, VIH y cáncer gástrico y pulmonar. Los hallazgos imagenológicos mostraron la presencia de características típicas de neumonía organizada criptogénica. Fue manejada con terapia antiinflamatoria y corticoide con mejoría clínica progresiva. La presencia de esta entidad, aunque poco frecuente, es relevante a la hora de establecer diagnósticos diferenciales de enfermedades pulmonares restrictivas de curso benigno, en las que el diagnóstico temprano y el tratamiento dirigido han demostrado altas tasas de recuperación.

Palabras Clave: neumonía organizada criptogénica; bronquiolitis obliterante organizada; lavado broncoalveolar; biopsia pulmonar transbronquial; consolidaciones parcheadas; lesión alveolar, remodelación alveolar.

[1] Médico, Especialista en Medicina Interna, Hospital Regional de la Orinoquia, Yopal, Colombia. ORCID: 0000-0001-6023-2071

[2] Médico interno, Hospital Regional de la Orinoquia, Yopal, Colombia ORCID: 0009-0009-1290-3008

[3] Médico interno, Hospital Regional de la Orinoquia, Yopal, Colombia ORCID: 0009-0003-8422-7893

[4] Magíster en Epidemiología, Directora Departamento de Investigación, Hospital Regional de la Orinoquia, Yopal, Colombia ORCID: 0000-0001-9557-0900

[5] Médico cirujano, Servicio de urgencias. Hospital Regional de la Orinoquia, Yopal, Colombia. ORCID: 0000-0002-2833-2985

Autor de correspondencia:
Luis Carlos Avellaneda Curcho
Correo electronico: luiscarlosavellaneda92@gmail.com

Recibido: 22 de agosto de 2023
Aceptado: 6 de julio de 2024

Abstract

Cryptogenic organizing pneumonia is an interstitial pneumonia of the lung that has been related to cellular repair mechanisms after lung injury. This condition has no identifiable etiological cause, so it is idiopathic interstitial. Mentioned below is the case of an 84-year-old female patient, hypertensive and dyslipidemic, who consulted for a six-month history characterized by a dry cough and inspiratory pain predominantly in the left rib cage, associated with dyspnea on small exertions, without fever. Other causes, including pulmonary tuberculosis, HIV, and gastric and lung cancer, were ruled out. Imaging findings show typical features for cryptogenic organizing pneumonia, so we managed with anti-inflammatory and corticosteroid therapy with progressive clinical improvement. The presence of this condition, although rare, is relevant when it comes to establishing differential diagnoses of restrictive lung diseases with a benign course, in which early diagnosis and targeted treatment have shown high recovery rates.

Keywords: cryptogenic organizing pneumonia; organizing bronchiolitis obliterans; bronchoalveolar lavage; transbronchial lung biopsy; patchy consolidations.

Introducción

La neumonía organizada criptogénica (NOC) es una enfermedad intersticial del pulmón, que ha sido relacionada con mecanismos de reparación celular después de una lesión pulmonar. Esta condición no tiene una causa etiológica identificable y, por ello, se considera una condición intersticial idiopática. Anteriormente llamada como bronquiolitis obliterante dirigido ha mostrado tener altas tasas de recuperación (1). Esta patología se ha descrito en todo el mundo; sin embargo, la incidencia varía entre 1-3 por cada 100.000 habitantes. Algunos estudios que incluyen reportes globales de pacientes con diagnósticos confirmados (total de 1490) han mostrado que el pico de mayor incidencia al momento del diagnóstico se da entre los 50 y los 60 años, con un rango de edad entre los 17 a 95 años, y es muy poco frecuente en la población infantil. Aproximadamente el 54 % de los pacientes con esta condición nunca ha fumado y un 46 % incluye a aquellos que lo fueron o que son fumadores activos. Es una patología inflamatoria y fibroproliferativa que se caracteriza por un proceso intraalveolar reversible, que se puede relacionar con o sin procesos inmunosupresores o inflamatorios sistémicos. El que sea reversible es una de las características que la diferencia de otros patrones fibróticos, especialmente la neumonía intersticial (2,3).

Presentación del caso

Paciente femenina de 84 años, hipertensa y dislipémica. Consultó por cuadro de seis meses de evolución caracterizado por tos seca, dolor inspiratorio de predominio en reja costal izquierda, que se exacerbó la última semana asociado a disnea de pequeños esfuerzos, sin fiebre. Al ingreso con signos de dificultad respiratoria dados por polipnea y retracciones subcostales e intercostales, sin agregados alveolares. Los laboratorios de ingreso no mostraron leucocitosis; función renal y hepática conservada (Tabla 1). Radiografía de tórax con infiltrados alveolointersticiales globales y opacificación marcada en base pulmonar izquierda. Velamiento de silueta cardiaca y elevación de hemidiafragmas. BK seriado en esputo con cultivo para micobacterias, VDRL, Hepatitis B y VIH negativo. Tomografía de tórax de alta resolución con evidencia de engrosamiento intersticial reticular, con distribución periférica, asociado a opacidades con patrón de vidrio esmerilado y consolidaciones de pequeño tamaño con distribución aleatoria, sin derrame pleural ni pericárdico que sugieren enfermedad pulmonar intersticial, tipo neumonía organizada (Figura 1). Se dio manejo con corticoide, prednisolona a dosis de 1 mg/kg día.

Tabla 1. Laboratorios de ingreso

Laboratorio Ingreso	Resultado
Hemograma	
Leucocitos	4280 mg/dl
Neutrófilos	43,7 %
Linfocitos	43,5 %
Hemoglobina	14,7 m/dll
Hematocrito	45,7 %
Plaquetas	282.000
Función Renal	
Creatinina	0.6 mg/dl
Nitrógeno ureico	6.0 mg/dl
Función Hepática	
Bilirrubina total	0.6 mg/dl
Bilirrubina directa	0.1 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0.5 mg/dl
Transaminasa glutámico oxalacética (TGO)	30 mg/dl
Transaminasa glutámico pirúvica (TGP)	14 mg/dl

Nota. Los resultados de laboratorio no mostraron elevación de las células de respuesta inflamatoria. Perfil hepático normal, a pesar de patrón colestásico asociado en tomografía de abdomen. Función renal conservada.

Adicionalmente la paciente presentaba un síndrome constitucional asociado a dolor abdominal, en quien se descartó patología oncológica con endoscopia de vías digestivas altas y TAC de abdomen con doble contraste.

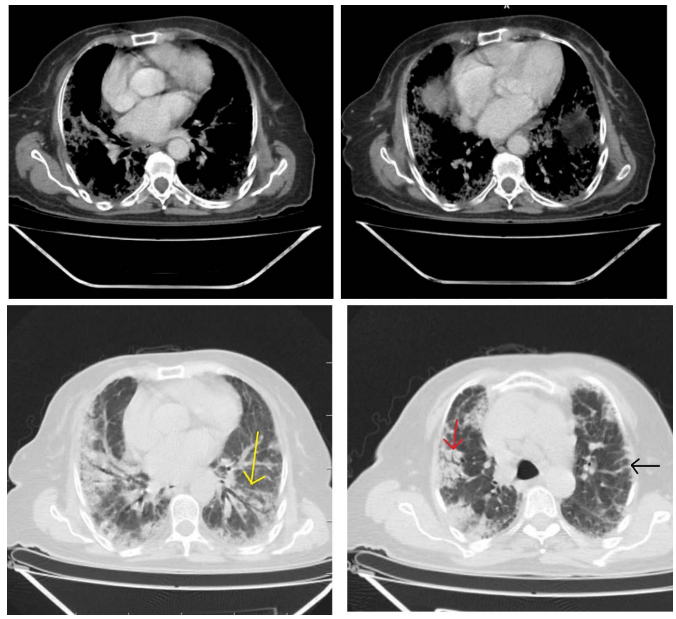


Figura 1. Tomografía de tórax de alta resolución, en ventana de tejidos y pulmón. Se ve un engrosamiento intersticial reticular con distribución periférica (flecha negra) asociado a opacidades con patrón de vidrio esmerilado (flecha amarilla) y consolidaciones de pequeño tamaño con distribución aleatoria bilateral y asimétrica (flecha roja).

Discusión

Esta patología fue descrita inicialmente en la década de años 80 por Davidson (4). Es una condición pulmonar que se caracteriza histológica y radiológicamente por la presencia de tejido de granulación dentro de los bronquiolos respiratorios o terminales, en los ductos alveolares y alrededor de los alvéolos, asociado a cambios inflamatorios crónicos pulmonares (5). La NOC (desde 1983), antes conocida como bronquiolitis obliterante organizada, llamada así por Epler (6), ha sido clasificada como una enfermedad pulmonar intersticial aguda/subaguda en el 2013, bajo las directrices de la Sociedad Americana de Enfermedades Torácicas y la Sociedad Respiratoria Europea (7).

La NOC es una entidad poco usual, que afecta principalmente a personas entre los 50 y 60 años. Tiene presentación similar a otras neumopatías y su diagnóstico suele ser diferencial. Las manifestaciones

clínicas son principalmente fiebre, tos productiva, dolor torácico y dorsal. Adicionalmente el cuadro clínico se puede acompañar de sensación opresiva sobre el pecho, taquipnea o disnea (moderada a severa). Incluso se han descrito casos de pacientes asintomáticos con hallazgos incidentales al examen físico, los cuales son inespecíficos e incluyen principalmente crépitos basales con ausencia de dedos en palillos de tambor (8).

La fisiopatología de la NOC está poco definida. Lo que se sabe sobre esta condición es que es un proceso inflamatorio y fibroproliferativo caracterizado por el compromiso a nivel intraalveolar, siendo una condición muchas veces reversible con terapia antiinflamatoria e inmunosupresora. Lo anterior contrasta con otros procesos fibróticos pulmonares en los que dicho proceso es irreversible, por ejemplo, la neumonía intersticial (7). Los eventos tempranos (fase de lesión alveolar) de la NOC incluyen la exposición de las láminas basales alveolares, con necrosis de las células epiteliales alveolares tipo 1, generando hendiduras por donde hay fuga de proteínas plasmáticas y migración de células inflamatorias (macrófagos, linfocitos, neutrófilos y mastocitos) en el espacio alveolar (9). Posterior a ello, los fibroblastos son reclutados en el lumen alveolar (fase de organización alveolar) donde proliferan y se diferencian en miofibroblastos, y forman los cuerpos de Masson, patognomónicos de la NOC. Los brotes inflamatorios se entremezclan con matriz de tejido conectivo laxo, rico en sustancias como colágeno tipo I, fibronectina, procolágeno tipo III que favorecen la disregulación de proteínas implicadas en la liberación del factor de crecimiento endotelial. Por último, se da una fase de remodelación alveolar, que consiste en el aclaramiento de las células inflamatorias y los depósitos de fibrina del espacio intraalveolar, siendo reemplazados por miofibroblastos organizados en anillos concéntricos. Los brotes intraalveolares se remodelan en el intersticio formando aglomeraciones de fibrillas de colágeno densamente dispuestas y fibroblastos o miofibroblastos con citoplasma, que contienen microfilamentos similares a actina y fibrillas de colágeno fagocitadas. Están cubiertos por células epiteliales alveolares tipo I con membranas basales epiteliales bien desarrolladas. Las células epiteliales alveolares proliferan y restablecen la continuidad de la membrana alveolocapilar, así como se restaura la integridad y función de la unidad alveolar (10) (Figura 2).

Figura 2. La fisiopatología de la NOC, elaboración propia del autor.

En las pruebas de función pulmonar, la anormalidad más frecuente es un patrón ventilatorio restrictivo y una capacidad disminuida para la difusión de monóxido de carbono (10), e hipoxemia leve que se ve hasta en el 80 % de los pacientes (8). La NOC afecta principalmente a pacientes no fumadores, sin embargo, en un 20 % de los pacientes se puede observar un patrón obstructivo, que es más prevalente en aquellos que sí son fumadores. El lavado broncoalveolar es de gran utilidad para establecer un diagnóstico diferencial; es una herramienta diagnóstica alternativa para aquellos pacientes en los que el diagnóstico definitivo clínico e imagenológico no es claro. Algunos estudios han evaluado la utilidad de esta prueba diagnóstica, así como la biopsia pulmonar transbronquial (BPTB). En un estudio prospectivo con 37 pacientes con características clínico-radiológicas para NOC, 28 fueron diagnosticados, todos ellos con biopsia confirmatoria. Los criterios diagnósticos incluyeron linfocitosis superior al 25 % (con una relación CD4/CD8 inferior a 0.9), combinado con al menos dos de los siguientes datos: macrófagos espumosos de

>20 % y/o neutrófilos de >5 % y/o eosinófilos de >2 % y <25 %. En el caso de las BPTB, se consideraron positivas en el caso de la presencia de brotes de tejido de granulación dentro de los espacios de aire centrolobulillares, infiltración de paredes alveolares con células inflamatorias crónicas, y preservación de la arquitectura alveolar. Al final, ambas herramientas mostraron un rendimiento diagnóstico similar. La sensibilidad del LBA fue del 63 % y la especificidad del 57 % con un valor predictivo positivo (VPP) de 85 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 29 %. BPTB mostró una sensibilidad de 65 % y una especificidad del 86 % con un VPP de 94 % y un VPN del 40 %, siendo mayor para la BPTB vs. el LBA. Esto sugiere que, a pesar de que el rendimiento diagnóstico de ambos de forma independiente es moderado, probablemente el uso de ambas herramientas de forma sinérgica aumenta su utilidad diagnóstica (11).

Imagenológicamente esta condición suele confundirse o ser muy similar a lesiones por carcinoma broncogénico. Su presentación puede estar dada por un patrón típico o en ocasiones un patrón atípico (Tabla 2). Los hallazgos en radiografías de tórax incluyen opacidades bilaterales con distribución parcheada o consolidaciones difusas con un volumen pulmonar conservado. La severidad y extensión es más evidente en las tomografías de alta resolución. El patrón típico en este tipo de estudios consiste en la presencia de áreas de consolidación bilateral, asimétrica y multifocal con o sin broncograma aéreo, descritas como lesiones parcheadas que se localizan con mayor frecuencia en las regiones perialveolares o peribronquiales, afectando principalmente los lóbulos inferiores. Estas lesiones tienden a migrar, desapareciendo de forma espontánea y apareciendo en lugares diferentes. Se asocia con el patrón vidrio esmerilado hasta en el 75 % de los casos, al momento del diagnóstico inicial (1).

El patrón atípico se subdivide en diferentes presentaciones. Uno de los más frecuentes es el patrón nodular, el cual es visto en el 15 % a 50 % de los pacientes. Este se subdivide en acinar (8 milímetros de diámetro) o micronodular (<4 mm) (12). Se caracteriza por la presencia de lesiones sólidas que carecen de una distribución específica. Sus bordes pueden ser espiculados y asemejar a lesiones de naturaleza maligna. Si presentan bordes excavados, podrían imitar a lesiones por tuberculosis o embolismo séptico (13). El signo de atolón (signo del halo reversible) fue conocido por mucho tiempo como patognomónico de esta condición, reportado por primera vez en la literatura en 1999 (14) y descrito como una opacidad con forma de anillo. Sin embargo, hoy día este hallazgo también podría encontrarse en otras entidades como las vasculitis, sarcoidosis y pneumocystis (15). El patrón de empedrado es una presentación poco frecuente, que se caracteriza por áreas de opacidades en vidrio esmerilado superpuestas al engrosamiento septal focal del parénquima pulmonar, no es específico de la NOC y se suele ver en condiciones con el síndrome dificultad respiratoria aguda (16).

Tabla 2. Patrones de presentación imagenológica

Patrón Típico	Patrón Atípico
Opacidades alveolares múltiples	Nodular
	Perilobular
	Empedrado
	Fibrosis progresiva
	Signos de atolón
	Opacidades lineales o en banda

Nota. Elaboración del autor

Tratamiento

El tratamiento de la NOC es empírico, hasta el momento no existen estudios aleatorizados prospectivos que evalúen un manejo farmacológico dirigido. La mejoría espontánea se ha descrito en menos del 10 % de los pacientes, sobre todo en aquellos que tienen una presentación clínica y radiológica leve o una contraindicación para la terapia estándar (17). Los glucocorticoides son la terapia preferida en pacientes sintomáticos.

La dosis descrita es de 0.5 a 1 mg de prednisona por kilogramo de peso al día, con una dosis máxima de 60 mg al día. Dependiendo de la respuesta clínica este esquema tiene una duración de dos a cuatro semanas y se puede extender hasta los doce meses, dependiendo de la evolución del paciente en el seguimiento clínico. Normalmente la terapia con glucocorticoides induce

mejoría dentro de las primeras 24 a 72 horas, con disminución de los síntomas, seguido por resolución de los hallazgos radiológicos en los tres meses siguientes. El uso prolongado de corticoides se debe acompañar del manejo profiláctico para condiciones oportunistas con la Pneumocistis Jirovecii. En algunos casos los pacientes desarrollan criterios de severidad y riesgo de falla ventilatoria; dosis altas de metilprednisolona 5000 a 1000 mg administradas intravenoso (IV) por tres a cinco días han mostrado ser de gran utilidad (1,18).

El uso de antibióticos no es claro, sin embargo, hay reportes de casos y algunas series de estudios retrospectivos que sugieren el uso de macrólidos con propiedades antiinflamatorias como la eritromicina y la claritromicina. El esquema de estos iría de tres a seis meses con monitorización estricta para prevenir la recaída. El uso de otra terapia como los citotóxicos (azatioprina y ciclofosfamida) es incluso aún más imitada y solo se contempla en casos raros en pacientes con función renal inalterada, con pobres resultados (19).

Conclusión

Este caso se trata de una paciente con una presentación clínica inespecífica con un cuadro de dolor abdominal sobrepuesto que pudo corresponder a un dolor referido, en la que se descartaron diagnósticos diferenciales, incluida la tuberculosis, la cual sigue siendo una condición prevalente en nuestra población. El diagnóstico fue imagenológico (patrón típico) y la respuesta clínica fue favorable al manejo empírico con terapia glucocorticoide, por lo tanto, al presentar la mayoría de los cambios a nivel de los bronquiolos pequeños y los espacios alveolares periféricos, no se consideró útil el uso de fibrobroncoscopia.

A la paciente se le dio egreso con esquema corticoide por varias semanas, orden de espirometría y tomografía de alta resolución de control con la intención de evaluar la respuesta clínica e imagenológica. A su egreso no requirió de oxígeno suplementario y nunca desarrolló criterios de falla ventilatoria. Si bien el diagnóstico imagenológico puede estar limitado, el curso benigno y la resolución de los síntomas son un criterio a tener en cuenta. Esta patología, aunque poco frecuente comparativamente a otras condiciones intersticiales del pulmón, puede ser fácilmente subdiagnosticada y su desconocimiento puede llevar a enfoques erráticos con pobres resultados y mayores probabilidades de morbimortalidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Referencias

1. King TE Jr, Lee JS. Cryptogenic Organizing Pneumonia. N Engl J Med. 2022 Mar 17;386(11):1058-1069. doi: 10.1056/NEJMra2116777
2. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. Arch Intern Med. 1997;157:1323-9. doi: 10.1001/archinte.157.12.1323
3. Drakopanagiotakis F, Paschalaki K, Abu-Hijleh M, et al. Cryptogenic and secondary organizing pneumonia: clinical presentation, radiographic findings, treatment response, and prognosis. Chest. 2011; 139:893-900. doi: 10.1378/chest.10-0883
4. Davison AG, Heard BE, McAllister WA, et al. Cryptogenic organizing pneumonitis. Q J Med. 1983;52:382–394. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6647749/
5. Davis B, Allauddin T. Cryptogenic Organizing Pneumonia: A Unique Case and Literature Review. Cureus. 2022 Jun 9;14(6):e25793. doi:10.7759/cureus.25793
6. Epler G.R., Colby T.V. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. N Engl J Med. 1985;312:152–158. doi: 10.1056/NEJM198501173120304
7. Travis W.D., Costabel U. American Thoracic Society Documents an Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:733–748. doi: 10.1164/rccm.201308-

1483ST
8. Cancellieri A., Dalpiaz G. Diffuse Lung Diseases-Clinical Features, Pathology, HRCT. Springer-Verlag Italia; Milano, Italy: 2004. pp. 170–174.
9. Myers JL, Katzenstein AL. Ultrastructural evidence of alveolar epithelial injury in idiopathic bronchiolitis obliterans- organizing pneumonia. Am J Pathol. 1988;132:102-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3394793/
10. Cottin V, Cordier J-F. Cryptogenic organizing pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2012;33:462-75. doi: 10.1055/s-0032-1325157
11. Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, Zompatori M, Burzi M, Schiattone ML. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia. Eur Respir J. 1996 Dec;9(12):2513-6. doi: 10.1183/09031936.96.09122513
12. Mehrjardi MZ, Kahkoei S, Por Abdollahi M. Radio-pathological correlation of organizing pneumonia (OP): A pictorial review. Br J Radiol. 2017;90:20160723. doi: 10.1259/bjr.20160723
13. Baque-Juston M, Pellegrin A. Organizing pneumonia: What is it? A conceptual approach and pictorial review. Diagn Interv Imaging. 2014;95:771–777. doi: 10.1016/j.diii.2014.01.004
14. Zompatori M, Poletti V. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP), presenting as a ring-shaped opacity at HRCT (the atoll sign). A case report. Radiol Med. 1999; 97:308–310. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.01.004
15. Chiarenza, A.; Esposto Ultimo, L. Chest imaging using signs, symbols, and naturalistic images: A practical guide for radiologists and non-radiologists. Insights Imaging. 2019; 10:114. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893008/ doi: 10.1186/s13244-019-0789-4
16. De Wever W, Meersschaert J. The crazy-paving pattern: A radiological-pathological correlation. Insights Imaging. 2011;2:117–132. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22347941/ DOI: 10.1007/s13244-010-0060-5
17. Sveinsson OA, Isaksson HJ, Sigvaldason A, Yngvason F, Aspelund T, Gudmundsson G. Clinical features in secondary and cryptogenic organizing pneumonia. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11:689-94. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17519103/
18. Zhang Y, Li N, Li Q, et al. Analysis of the clinical characteristics of 176 patients with pathologically confirmed crypto-genic organizing pneumonia. Ann Transl Med 2020;8:763 doi: 10.21037/atm-20-4490
19. King TE Jr, Mortenson RL. Crypto-genic organizing pneumonitis. The North American experience. Chest. 1992;102:Suppl:8S-13. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1623812/

REPORTE DE CASO

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.920

Edema pulmonar neurogénico secundario a una convulsión. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Neurogenic pulmonary edema secondary to a seizure: A case report and literature review.

Natalia Remolina Murillo MD[1], Johana Katherine Rodríguez González MD[2], Carlos Andrés Celis-Preciado[3], MD, MSc.

Resumen

La disnea es uno de los motivos de consulta más frecuentes en el servicio de urgencias, la cual puede ser la manifestación principal del edema pulmonar, que clásicamente puede ser de causa cardiogénica y no cardiogénica. En esta última causa, el edema pulmonar neurogénico se ha descrito como una complicación rara evidenciada en pacientes con lesiones en el sistema nervioso central, que generalmente se resuelve entre las 48-72 horas posteriores al inicio de los síntomas. Se expone el caso de una paciente de 53 años que ingresa al servicio de urgencias en contexto de crisis epiléptica generalizada tónica y desaturación, con imagen de tórax en la que se evidencian opacidades alveolares multilobares. Durante la estancia clínica se descarta edema pulmonar cardiogénico, infección y neumonía aspirativa. El curso clínico e imagenológico de la paciente confirma el edema pulmonar neurogénico autolimitado.

Palabras clave: edema pulmonar neurogénico; convulsiones; crisis epiléptica; disnea; edema pulmonar.

Abstract

Dyspnea is a common reason for consultation in the emergency department, and may be the primary manifestation of pulmonary edema, which can be classified as cardiogenic or non-cardiogenic. Within the latter, neurogenic pulmonary edema has been described as a rare complication evidenced in patients with central nervous system lesions, which usually resolves within 48-72 hours after the onset of symptoms. This paper presents a case of a 53-year-old female patient admitted to the emergency department with a generalized tonic epileptic seizure and desaturation, with chest imaging showing multilobar alveolar opacities. During the hospitalization,

[1] Fellow de Neumología, Unidad de Neumología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Médica Internista, Fundación Santa Fe de Bogotá. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6751-9964

[2] Residente de Geriatría, Hospital Universitario San Ignacio. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2811-8011

[3] Neumólogo, Unidad de Neumología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Asistente, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8405-4513

Autor de correspondencia:
Carlos Andrés Celis-Preciado, MD, MSc.
Correo electrónico: cacelis.neumo@gmail.com

Recibido: 27 de octubre de 2023
Aceptado: 26 de junio de 2024

cardiogenic pulmonary edema, pulmonary infection and aspiration pneumonia were ruled out. The clinical and imaging course of the patient confirms self-limited neurogenic pulmonary edema.

Keywords: neurogenic pulmonary edema; Seizures; epileptic seizure; dyspnea; pulmonary edema.

Introducción

El edema pulmonar neurogénico (EPN) es un tipo de edema pulmonar que se desarrolla en las horas siguientes a una lesión aguda del sistema nervioso central, y que no se explica por factores o patologías cardiovasculares ni pulmonares (1-3). Ocurre tras un amplio espectro de lesiones neurológicas, siendo la hemorragia ya sea subaracnoidea, intracraneal o subdural las principales causas, seguidas del trauma, el accidente cerebrovascular, la hidrocefalia aguda, convulsiones en sólo el 2 % y estado epiléptico, entre otras (2,3).

Su fisiopatología no es clara, sin embargo, la mayoría de los autores mencionan una marcada congestión vascular pulmonar con edema perivascular, extravasación y acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas (4). Tiene una presentación heterogénea que puede ser temprana, la cual se presenta entre los 30 a 60 minutos (menos de cuatro horas) o tardía (desde las 12-72 horas después del evento neurológico) (3,5). Los síntomas más frecuentes son disnea, hipoxia, esputo espumoso de color rosa y estertores bilaterales en la auscultación pulmonar, que a su vez se correlacionan con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax (2), y hasta en el 50 % de los pacientes; los síntomas se resuelven en 72 horas del inicio del cuadro (3,5,12).

El edema pulmonar neurogénico es un diagnóstico de exclusión, en el que las principales patologías a descartar son el edema pulmonar cardiogénico y la neumonía aspirativa (6,7); en cuanto a su manejo, principalmente es el control de la causa desencadenante a nivel del sistema nervioso central y asegurar la oxigenación del paciente.

En este reporte de caso se presenta una paciente que ingresa en contexto de una crisis convulsiva con hallazgos de edema pulmonar en la que se descartan otras causas; sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva, en la que se autolimitó el cuadro entre las 48 a 72 horas posteriores al ingreso a urgencias.

Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 53 años con antecedente patológico de carcinoma cervical de células escamosas asociado a virus de papiloma humano, microinvasor sin invasión linfovascular, y epilepsia tónico-clónica generalizada desde los catorce años, en seguimiento por el servicio de neurología, quien hace cinco meses cambia el manejo anticonvulsivante. Consulta por cuadro clínico consistente en desviación de la mirada y movimientos tónicos a nivel de miembros superiores de aproximadamente 40 segundos de duración, asociado a mordedura en lengua, con posterior postictal de 30 minutos de duración, con recuperación completa y sin posterior déficit neurológico. Dos horas después la paciente presenta nuevo episodio de similares características y duración; sin embargo, durante postictal presenta dolor torácico tipo punzante en hemitórax izquierdo de intensidad 7/10 en la EAV asociado a disnea y tos, con episodio único de hemoptisis.

Al examen físico se encuentra la paciente con disnea, sus signos vitales eran PA: 138/85 mm Hg, frecuencia cardiaca 108 lpm, frecuencia respiratoria 19 rpm, SaO2:70 % a FiO2, 21 %, cardiopulmonarmente tenía los ruidos cardiacos rítmicos, el murmullo vesicular con estertores bibasales, sin edema en miembros inferiores, orientada en tiempo, espacio y lugar, sin signos de focalización ni irritación meníngea.

Durante la estancia hospitalaria se solicitan biomarcadores cardiacos que son negativos, dímero D positivo; se descarta infección por SARS-CoV-2 y síndrome coronario agudo. Adicionalmente se toman estudios imagenológicos, entre los cuales se encuentra una tomografía de cráneo que no tiene cambios agudos ni hemorragias intraparenquimatosas y una angiotomografía de tórax ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar en la que se observan hallazgos atribuibles a edema pulmonar en fase alveolar (Figura 1 A-C).

A su ingreso fue valorada por el servicio de neurología, el cual considera que el cuadro clínico es secundario a una dosis inadecuada de anticonvulsivante y se ajusta la dosis de medicación a la que es tolerada; de esta manera, la paciente no presenta nuevos episodios durante la hospitalización.

Por otro lado, por hallazgos respiratorios e imagenológicos, se descartaron diagnósticos diferenciales como edema de origen cardiogénico (clínica y biomarcadores), broncoaspiración (simetría en compromiso radiológico, factores de riesgo y la ausencia de clínica adicional) e infección (no presencia de fiebre, tos paraclínicos sin respuesta inflamatoria y ausencia de aislamientos, mejoría de la clínica), y se consideró edema pulmonar neurogénico secundario a episodio convulsivo.

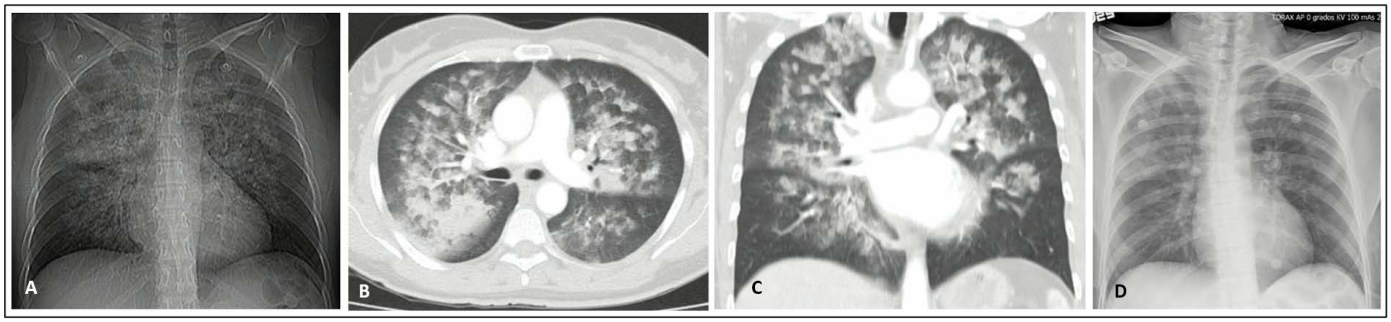


Figura 1. Evolución radiológica del edema pulmonar de la paciente. A-C Angiotomografía de tórax de la paciente tomada el día del ingreso, en donde se evidencian extensas opacidades alveolares en ambos pulmones de distribución peribroncovascular y central de predominio superior. D. Radiografía tomada 24 horas posteriores al ingreso en la que se evidencian opacidades alveolares en el lóbulo superior derecho; en los demás segmentos pulmonares no se observan alteraciones.

La paciente presentó una evolución satisfactoria con mejoría de disnea y disminución progresiva de requerimiento de oxígeno suplementario hasta su retiro. En la radiografía de tórax se observó una reducción significativa de opacidades alveolares 24 horas posteriores al evento (Figura 1D).

Discusión

El edema pulmonar neurogénico es un tipo de edema pulmonar que se produce posterior a una alteración o daño en el sistema nervioso central, una de ellas son las convulsiones o el estatus epiléptico, como en el caso presentado (1).

Los datos sobre la epidemiología son pocos, pero en revisiones de la literatura como la realizada por Romero et al., se encontraron 19 informes de casos en los que se identificaron 21 pacientes, de los cuales siete eran hombres y 14 mujeres (8); así mismo, en estudios descriptivos retrospectivos, se ha evidenciado que en la población femenina hay mayor incidencia de complicaciones pulmonares asociadas a episodios convulsivos hasta un 79 % (9). Por otro lado, en revisiones realizadas sobre edema pulmonar neurogénico, los autores han encontrado que la patología frecuentemente asociada es la hemorragia subaracnoidea hasta en un 42.9 % de los casos (6,10).

Se han descrito zonas anatómicas del sistema nervioso central en las que se evidencia una actividad excesiva del sistema nervioso simpático, como el hipotálamo, la vía de la médula caudal compuesta por neuronas de catecolaminas que se proyectan al hipotálamo conocida como zona A1 y en la parte superior de la médula se proyecta a los centros preganglionares para la salida simpática a la médula espinal, el área postrema y el núcleo del tracto solitario. Estas áreas están involucradas en la vía de control de la función cardiopulmonar por el sistema nervioso central, conocida como zona A5; adicionalmente, su estimulación también se ha visto relacionada con aumento de la presión sanguínea sistémica (4,11).

Hasta el momento existe gran debate y diferentes teorías sobre los procesos fisiopatológicos del edema pulmonar neurogénico, entre los cuales se encuentran principalmente los siguientes.

- Neurocardiaco: no es lo más común, sin embargo, se ha descrito que en un grupo pequeño de pacientes, la lesión neurológica provoca lesiones miocárdicas como anomalías segmentarias del movimiento de paredes del corazón evidenciado en el ecocardiograma, enzimas cardíacas ligeramente elevadas y alteraciones inespecíficas en el EKG. Estos cambios se dan secundarios a lesión miocárdica focal, pero con arterias coronarias sanas (4,13).

- Neurohemodinámico: propone que hay una distensibilidad ventricular que se da de manera indirecta por el cambio abrupto de la presión sistémica y pulmonar, tras una lesión en el sistema nervioso central. En modelos animales se ha visto además un aumento de la aurícula izquierda y de las venas pulmonares; se propone que la teoría neurogénica y neurohemodinámica están asociadas y su sustento se basa en la alteración de las fuerzas hidrostáticas y la ley de Starling, dando lugar a la formación de edema pulmonar (4,13).

- Teoría de la explosión (Blast theory): postula dos mecanismos que actúan sinérgicamente, el aumento de la presión hidrostática y una lesión endotelial pulmonar. El aumento brusco de la presión sistémica y pulmonar se da secundario a un aumento de catecolaminas; este aumento de la presión venosa pulmonar produce un edema pulmonar transudativo y adicionalmente hay un aumento agudo de la presión del capilar que induce un grado de barotrauma, dañando así la membrana alveolocapilar (4).

- Hipersensibilidad adrenérgica de las vénulas pulmonares: esta teoría parte de aclarar que hay algunos reportes de caso en los que no hay evidencia consistente sobre los cambios de presiones en las cavidades izquierdas descritas en las teorías previamente señaladas. Por lo tanto, la elevación de la presión sistémica y las alteraciones de la contractilidad cardiaca no siempre están involucradas en la fisiopatología del edema pulmonar neurogénico. Así las cosas, se propone que una vez hay una descarga simpática masiva posterior a la lesión del SNC, hay cambios en el lecho vascular pulmonar independiente a cambios sistémicos, hay una sensibilidad adrenérgica en las vénulas pulmonares, debido a que hay receptores alfa y betaadrenérgicos en el endotelio (4).

En el caso de pacientes con epilepsia, se ha visto que en ellos se da rápidamente un edema pulmonar neurogénico posterior a una crisis de su enfermedad y se caracteriza por una marcada congestión vascular pulmonar con edema perivascular, extravasación y acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas y puede estar acompañado o no de hemorragia intraalveolar (13). Zhao et al. utilizaron modelos animales, ratas con estados epilépticos en las que se evidenciaron que podían presentar lesiones pulmonares inducidas por la crisis epiléptica a través de la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos y un aumento de adrenalina y noradrenalina en el plasma, lo que conlleva a una vasoconstricción vascular pulmonar y en consecuencia una resistencia vascular pulmonar (13).

No hay que olvidar que las catecolaminas juegan un papel importante y que este proceso se inicia con el aumento de la presión intracraneal, lo cual conlleva a su liberación provocando una intensa vasoconstricción sistémica y pulmonar, y el aumento de la presión hidrostática y permeabilidad capilar (3,4,7,9,11) y, por ende, sobrecarga de volumen con posterior aumento del trabajo cardiaco -arritmias hasta la muerte- (1,7). Por otra parte, existe un segundo mecanismo donde intervienen mediadores inflamatorios que producen daño en el endotelio, aumento de la permeabilidad capilar y finalmente, edema pulmonar (1,7).

A pesar de lo descrito previamente, la literatura sigue siendo controversial y no hay un solo mecanismo fisiopatológico claro, pero la mayoría está de acuerdo en que el edema pulmonar neurogénico está relacionado con las convulsiones prolongadas y generalizadas, como se evidencia en el estudio retrospectivo desarrollado por Mahdavi et al. En este se revisó la tomografía de tórax de los pacientes que presentaban convulsiones en el momento de ingresar por urgencias a un centro hospitalario; se incluyeron 47 pacientes de los cuales 26 habían sufrido crisis convulsivas

generalizadas, de estos, cinco tenían signos de edema pulmonar neurogénico y en cuatro de los cinco casos, solo se describió una única convulsión (12). A su vez, Kennedy et al. encontraron anomalías en las imágenes del tórax en 11 de 24 pacientes que tenían una crisis generalizada en una unidad de monitorización de epilepsia (9).

En cuanto a su presentación clínica esta es heterogénea, puede ser de inicio precoz que es lo más frecuente y se instaura de minutos a horas después de la lesión neurológica; la tardía puede instaurarse 12 a 24 horas después de la lesión índice. Los síntomas más frecuentes son la disnea, taquipnea, hipoxia, expectoración espumosa y rosada, murmullo vesicular con crépitos o estertores bibasales asociados a signos de dificultad respiratoria (2). Respecto a los paraclínicos, el hemograma puede cursar con leucocitosis, gases arteriales con una relación PaO2/FiO2 inferior a 200 con una diferencia alveolo arterial elevada; en cuanto a la radiografía de tórax se encuentran los infiltrados alveolares bilaterales (2).

En este caso, la paciente presentó un inicio súbito de los síntomas posterior al cuadro convulsivo, con desaturación súbita, disnea y un episodio de expectoración rosada, sin otros síntomas asociados, una presentación leve de los síntomas, con evidencia imagenológica de edema pulmonar bilateral.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran principalmente: la neumonía aspirativa, el edema pulmonar cardiogénico, la neumonía asociada al ventilador y la lesión pulmonar inducida por ventilador en donde la injuria cerebral es mayor, secundaria a un aumento de citocinas proinflamatorias (1,4).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial edema neurogénico

	Edema neurogénico	**Neumonía por aspiración**	**Edema cardiogénico**
Presentación	Horas	Días	Días-Semanas
Fiebre	Puede presentarse	Si	No
PaO2/FiO2	Disminuida	Normal/Disminuida	Normal/Disminuida
Radiografía de tórax	Bilateral	Más frecuente unilateral: en campo pulmonar derecho	Bilateral
Leucocitos	Normal/Leucocitosis	Leucocitosis	Normal/Leucocitosis
Proteína C Reactiva	Normal/Elevada	Elevada	Normal/Elevada

Como vemos en la anterior Tabla, existen parámetros que nos ayudan a realizar un diagnóstico diferencial (1); sin embargo, lo más importante para hacer un diagnóstico adecuado es realizar una historia clínica completa para enfocar de manera correcta a nuestro paciente desde el inicio de la atención.

Los síntomas suelen ser autolimitados, pueden resolverse de 24 a 48 horas como en el caso clínico descrito; no obstante, en algunos pacientes en los que persiste la lesión en SNC o con una presión intracraneal elevadamente persistente, el edema neurogénico puede también continuar (1).

El tratamiento se ha basado en tratar la lesión neurológica para disminuir la carga simpática responsable de la complicación pulmonar; algunos agentes anti alfa adrenérgicos como la clorpromazina han demostrado mejoría en la oxigenación y en la estabilidad hemodinámica. Adicionalmente, se debe garantizar un intercambio gaseoso adecuado, por lo cual según el estado clínico del paciente, se puede utilizar ventilación invasiva vs. no invasiva; en el edema neurogénico moderado a severo se debe intubar precozmente al paciente y usar una PEEP inferior a 15 cm2 H2O (1,4).

Conclusiones

El edema pulmonar neurogénico es una patología poco frecuente, pero debe sospecharse ante la presencia de deterioro de un paciente con episodios convulsivos o que alteren el sistema nervioso central. Adicionalmente cabe resaltar que es un diagnóstico de exclusión, por lo que debe descartarse principalmente episodio de broncoaspiración y edema pulmonar cardiogénico.

Referencias

1. Baumann A, Audibert G, McDonnell J, Mertes PM. Neurogenic pulmonary edema. Acta Anaesthesiol Scand. 2007;51(4):447–55. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01276.x
2. Busl KM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2015;43(8):1710–5. doi: 10.1097/CCM.0000000000001101.
3. Suhail Najim M, Ali Mohammed Hammamy R, Sasi S. Neurogenic pulmonary edema following a seizure: A case report and literature review. Case Rep Neurol Med. 2019:6867042. doi: 10.1155/2019/6867042.
4. Davison DL, Terek M, Chawla LS. Neurogenic pulmonary edema. Crit Care. 2012;16(2):212. doi: 10.1186/cc11226.
5. Finsterer J. Neurological perspectives of neurogenic pulmonary edema. Eur Neurol. 2019;81(1–2):94–102. doi: 10.1159/000500139
6. Sacher DC, Yoo EJ. Recurrent acute neurogenic pulmonary edema after uncontrolled seizures. Case Rep Pulmonol. 2018; 3483282. doi: 10.1155/2018/3483282
7. Romero Osorio OM, Abaunza Camacho JF, Sandoval Briceño D, Lasalvia P, Narino Gonzalez D. Postictal neurogenic pulmonary edema: Case report and brief literature review. Epilepsy Behav Case Rep. 2018;9:49–50. doi: 10.1016/j.ebcr.2017.09.003
8. Romero Osorio OM, Abaunza Camacho JF, Sandoval Briceño D. Edema pulmonar postictal: revisión de la bibliografía. Rev Neurol [Internet]. 2019;68(8):339–45. doi: 10.33588/rn.6808.2018356
9. Kennedy JD, Hardin KA, Parikh P, Li C-S, Seyal M. Pulmonary edema following generalized tonic clonicseizures is directly associated with seizure duration. Seizure. 2015;27:19–24. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.023
10. Fontes RB, Aguiar PH, Zanetti MV, Andrade F, Mandel M, Teixeira MJ. Acute neurogenic pulmonary edema: case reports and literature review. J Neurosurg Anesthesiol. 2003;15(2):144–50. doi: 10.1097/00008506-200304000-00013
11. Demling R, Riessen R. Pulmonary dysfunction after cerebral injury. Crit Care Med. 1990;18(7):768–74. doi: 10.1097/00003246-199007000-00019
12. Mahdavi Y, Surges R, Nikoubashman O, Olaciregui Dague K, Brokmann JC, Willmes K, et al. Neurogenic pulmonary edema following seizures: A retrospective computed tomography study. Epilepsy Behav. 2019;94:112–7. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.02.006
13. Zhao H, Lin G, Shi M, Gao J, Wang Y, Wang H, et al. The mechanism of neurogenic pulmonary edema in epilepsy. J Physiol Sci. 2014;64(1):65-72. doi: 10.1007/s12576-013-0291-6

REPORTE DE CASO

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.927

Leiomioma metastásico benigno pulmonar. Reporte de caso

Benign metastatic leiomyoma of the lung. A case report

Daniel José Jaller Salleg[1], Eduardo Antonio Torres Nova[1], Iván Arturo Mercado Pérez[2], José Padilla Lora[3], Mauricio Robayo Pérez[4], Alejandra Pineda Castilla[5], Javier Darío Ospina Martínez[6], Andrés Martín Quesada[7]

Resumen

La leiomiomatosis metastásica benigna (LMB) es una enfermedad neoplásica del músculo liso en la que el pulmón es el órgano más afectado. Detallaremos la literatura con la presentación del caso de una paciente a quien se le realizó tratamiento quirúrgico a nivel pulmonar, con resección de la lesión pulmonar y posterior confirmación patológica mediante biopsia. La presentación clínica de la leiomiomatosis metastásica benigna puede variar desde un inicio asintomático hasta una progresión rápida, que conduce a insuficiencia respiratoria y muerte. La paciente presentó síntomas pulmonares como tos, disnea u opresión torácica, con imagen diagnóstica de tomografía computarizada torácica simple y contrastada que muestra derrame pleural; se realizó procedimiento quirúrgico mediante toracoscopia con evidencia de lesión tipo tumoral con componente quístico. Se realizó pleurectomía con decorticación y se decidió realizar lobectomía pulmonar segmentaria no anatómica. La anatomía patológica reveló leiomiomas benignos sin atipia y actividad mitótica. A la paciente aún no le ha establecido un tratamiento estándar para la leiomiomatosis metastásica benigna, debido a las características hormonales sensibles de la LMB; actualmente se encuentra en seguimiento multidisciplinario. Los tratamientos se basan en la manipulación hormonal junto con la ooforectomía quirúrgica o médica.

Palabras claves: leiomioma; leiomiomatosis; enfermedad rara; neoplasias benignas; metástasis.

Abstract

Benign metastatic leiomyomatosis (BML) is a neoplastic smooth muscle disease where the lung is the most affected organ. So, we will detail the literature by presenting the following case of a patient who underwent

[1] Especialista en cirugía de tórax. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería), servicio de cirugía.

[2] Médico general. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería). Centro de estudios clínicos. ORCID: 0009-0008-1444-6747

[3] Médico general. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería) , servicio de cirugía. ORCID: 0009-0005-4573-2736

[4] Médico general. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería), servicio de medicina crítica. ORCID: 0009-0004-4862-3888

[5] MD. Especialista en patología. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería), servicio de patología. ORCID: 0000-0003-4297-9387

[6] Especialista en epidemiología. Clínica IMAT Oncomedica Auna, centro de estudios clínicos. ORCID. 0000-0002-4626-1316

[7] Médico. Servicio de cirugía. Clínica IMAT Oncomedica Auna (Montería)

Autor de correspondencia:
María Angélica Moreno Carrillo
Correo electrónico: anyeli.88.8@gmail.com

Recibido: 3 de noviembre de 2023
Aceptado: 2 de septiembre de 2024

surgical treatment at the pulmonary level resection of the lung lesion with subsequent pathologic confirmation by biopsy. The clinical presentation of benign metastatic leiomyomatosis can range from asymptomatic onset to rapid progression that leads to respiratory failure and death. The patient presented with pulmonary symptoms such as cough, dyspnea, or chest tightness, with a diagnostic image of a simple and contrasted thoracic CT scan showing pleural effusion. A surgical procedure was performed by thoracoscopy with evidence of a tumor-like lesion with a cystic component. Pleurectomy with decortication was performed, and it was decided to perform a non-anatomic segmental pulmonary lobectomy. The pathological anatomy revealed benign leiomyomas without atypia and mitotic activity. The patient has not yet taken a standard treatment for benign metastatic leiomyomatosis due to the hormone-sensitive characteristics of the BML and is currently in multidisciplinary follow-up. Treatments are based on hormonal manipulation along with surgical or medical oophorectomy.

Keywords: leiomyoma; leiomyomatosis; rare disease; benign neoplasms; metastasis.

Introducción

La leiomiomatosis benigna metastásica es una enfermedad infrecuente descrita por primera vez en 1939 por Steiner (1). Se caracteriza por un tumor de comportamiento maligno, que proviene de un mioma uterino primario, con proliferación y metástasis del propio tejido muscular liso a órganos distales que por lo general compromete tejido pulmonar. Afecta a mujeres de edad media; su presentación clínica es variada, por lo habitual cursa asintomática y se puede diagnosticar en una radiografía de tórax rutinaria, con sospecha de clínica respiratoria como tos o disnea. Los antecedentes personales del paciente son importantes, como la existencia de leiomiomas uterinos o hasta histerectomía, los cuales pueden sospechar sobre el diagnóstico. Estos tumores dependen de hormonas y expresan receptores de estrógeno y progesterona. La presentación clínica con más frecuencia de la leiomiomatosis pulmonar benigna son los hallazgos de nódulos pulmonares metastásicos; actualmente existen alrededor de 120 casos descritos (1).

Se han realizado varios estudios en los que se ha identificado lesión nodular pulmonar bilateral, unilateral y nódulo solitario. Otros estudios han documentado nódulos pulmonares entre tres meses a veinte años posterior a histerectomía por miomatosis uterina (2).

El objetivo principal de este reporte es dar a conocer un caso de esta entidad benigna con comportamiento maligno, y que generalmente pasa desapercibida por su baja incidencia. Debido a que es una patología rara y poco común con un comportamiento inusual, se debe considerar el diagnóstico, teniendo en cuenta el abordaje y manejo en conjunto de este tipo de pacientes, así como la inmunohistoquímica para receptores tanto de progesterona como receptores de estradiol. Siempre se deben considerar los diagnósticos diferenciales en los que se pueden encontrar leiomiomatosis peritoneal difusa, fibromas, leiomiomatosis uterina difusa y fibrosarcomas.

Presentación del Caso

Paciente de sexo femenino de 47 años de edad, sin antecedentes de importancia, quien ingresa al servicio de urgencias de hospital local de segundo nivel, por presentar cuadro clínico de varios días de evolución consistente en dificultad respiratoria súbita, tos seca persistente y dolor torácico; niega fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna y hemoptisis. Entre sus antecedentes médicos destacaba la extirpación de fibroadenoma en mama derecha, miomatosis uterina, antecedentes ginecoobstétricos G4P1C2A1, con menarquia a los 12 años, sangrado menstrual irregular, no alergias, no antecedente familiar de cáncer, fumadora pesada, con exposición a cigarrillo de seis paquetes/año, no alcohol, sin otro antecedente médico de importancia. Se descartó enfermedad cardiovascular, se realizó Tomografía Axial computarizada de tórax (TAC) simple donde se evidenció derrame pleural derecho moderado posiblemente paraneumónico; inician terapia antibiótica empírica, se realizó toracostomía cerrada derecha. Por no mejoría del cuadro clínico, se remite a centro de mayor complejidad para valoración por el servicio de cirugía de tórax. Ingresa paciente en buenas condiciones generales, al examen físico de ingreso con tubo de toracostomía en hemitórax derecho,

conectado a sistema de drenaje torácico con sello de agua, drenando secreción serohemática en moderada cantidad. Resto de examen físico normal, con signos vitales rangos normales, sin requerimiento de oxígeno suplementario.

Se realizó radiografía de tórax (Figura 1) donde se visualiza engrosamiento intersticial difuso, asociado a la presencia de áreas de aumento de la opacidad en vidrio esmerilado, con relación a cambios inflamatorios – infeccioso en curso, el cual es más evidente en el campo pulmonar derecho. Tubo de tórax cuyo extremo distal se visualiza en región apical derecha. Fue valorada por el equipo multidisciplinario entre medicina interna, cirugía de tórax e infectología; se ordenó iniciar antibioticoterapia de amplio espectro y se ordenó nueva TAC simple y contrastada, la cual reporta derrame pleural derecho loculado segmento posterior del lóbulo superior derecho, con extensión a la cisura menor, con presencia de tubo de toracostomía en su interior, edema y enfisema de los tejidos blandos costales adyacentes. Engrosamientos pleurales basales bilaterales, asociados a neumotórax derecho pequeño (Figura 2).

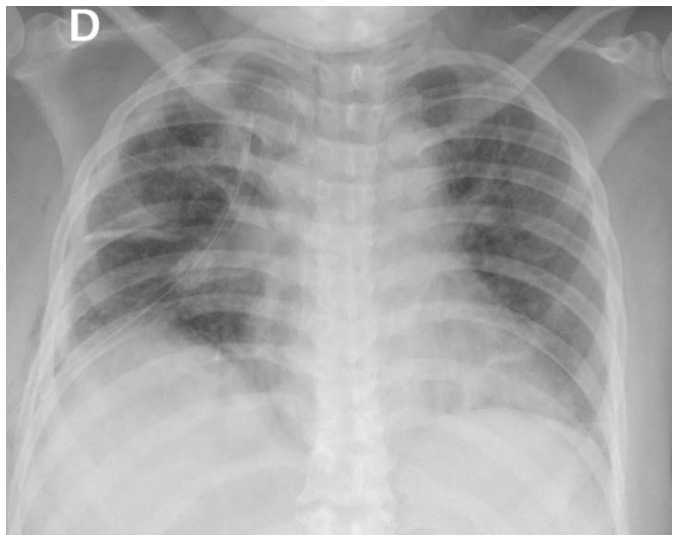


Figura1. Radiografía de tórax. Se visualiza engrosamiento intersticial difuso, asociado a la presencia de áreas de aumento de la opacidad en vidrio esmerilado, con relación a cambios inflamatorios – infeccioso en curso, el cual es más evidente en el campo pulmonar derecho. Tubo de tórax cuyo extremo distal se visualiza en región apical derecha.

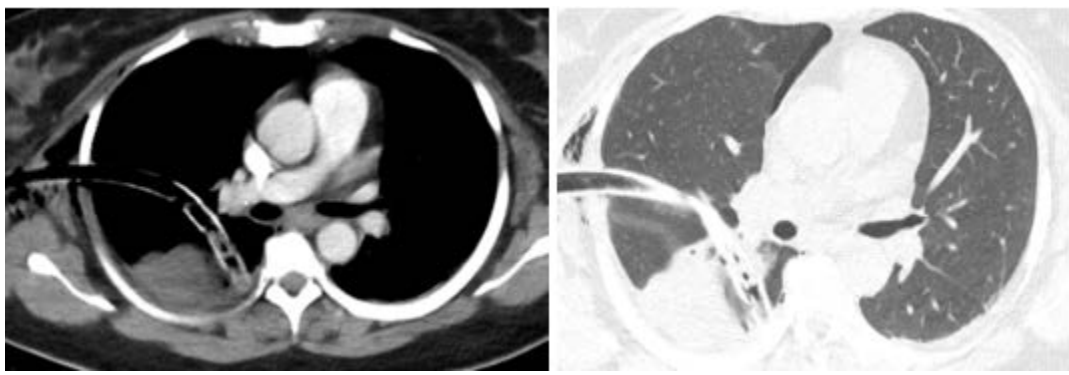


Figura 2. TAC de tórax simple y contrastada. Derrame pleural derecho loculado en segmento posterior del lóbulo superior derecho con extensión a la cisura menor.

Fue valorada por el servicio de cirugía de tórax quien considera que tiene indicación de pleurectomía + decorticación para manejo de derrame pleural loculado. Se realiza procedimiento con abordaje toracoscópico de un solo puerto, con hallazgos quirúrgicos de derrame pleural septado y loculado de características serohemáticas; además, con lesión adherida a la pleura parietal en segmento posterior de lóbulo superior derecho (7x3 cm) de aspecto tumoral con componente quístico. Se realiza pleurectomía + decorticación y se decide realizar lobectomía segmentaria pulmonar no anatómica haciendo exceresis de la lesión. Se asegura expansión pulmonar total, hemostasia y neumostasia. Procedimiento sin complicaciones.

La paciente completó el esquema antibiótico por siete días y por mejoría del cuadro clínico y del posoperatorio se le dio egresó, con orden de seguimiento ambulatorio con resultado de patología.

Paciente valorada por cirugía de tórax ambulatoria 30 días posterior a la cirugía, encontrándose en buenas condiciones generales, con leve disnea, tos ocasional y resultado de biopsia de lesión pulmonar negativa para malignidad. Se solicitó inmunohistoquímica donde se evidenció en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica que los cortes muestran lesión tumoral pobremente circunscrita, caracterizada por proliferación de haces cortos de células fusiformes con escasa cantidad de citoplasma, núcleos ondulantes, ligeramente irregulares, sin clara evidencia de atipia citológica, las cuales se disponen formando estructuras nodulares, sin evidencia de necrosis. Se observa muy ocasional actividad mitótica (1 mitosis por 10 campos). Los nódulos de células tumorales atrapan y comprimen estructuras epiteliales alveolares.

Con estudio de marcadores de inmunohistoquímica las células tumorales evidencian reactividad para AML, AMS, S100, DESMINA, BCL2, H-CALDESMON y receptores de progesterona. No hay reactividad en las células tumorales para CK7, TTF1, EMA ni P16. P53 no se encuentra sobreexpresado; KI67 es del 10 %. Los hallazgos en el contexto clínico corresponden a un leiomioma metastásico benigno, en el contexto de una leiomiomatosis difusa (Figura 3).

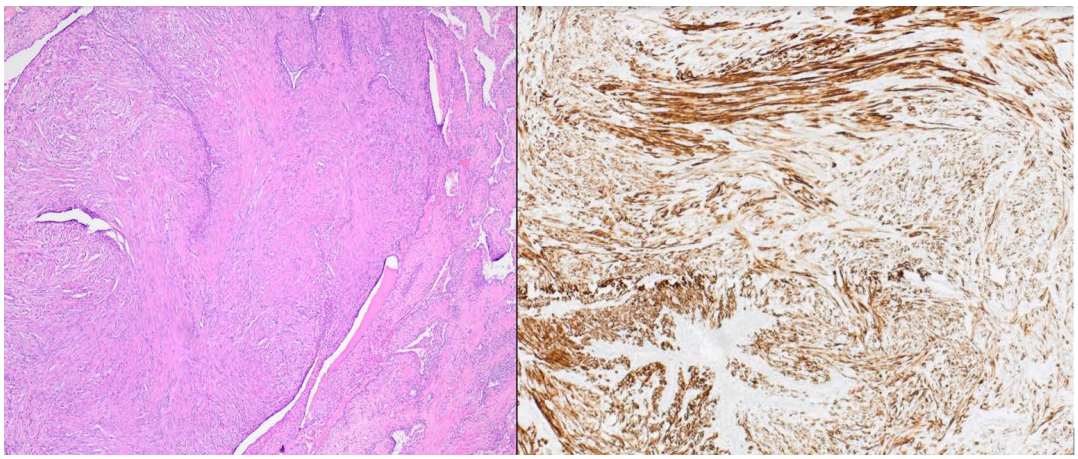


Figura 3. Hematoxilina y eosina, objetivo 10X con evidencia de proliferación de haces cortos de células fusiformes con escasa cantidad de citoplasma, núcleos ondulantes, ligeramente irregulares, sin clara evidencia de atipia citología; se disponen formando estructuras nodulares, sin evidencia de necrosis.

Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento imagenológico por cirugía de tórax y ginecología oncológica. Sin tratamiento en el momento, sin recaídas, en buenas condiciones, con Índice *Eastern Cooperative Oncology Group* ECOG igual a 0.

Discusión

El leiomioma uterino corresponde a un tumor benigno de músculo liso que se origina en el miometrio; ocasionalmente en casos muy escasos genera metástasis a nivel pulmonar, el cual es el sitio de aparición más frecuente de estos casos, debido a que son causados por diseminación hematógena. Por lo general, las lesiones pulmonares no presentan clínica respiratoria. Se suele hacer diagnóstico debido a hallazgos incidentales en estudios radiológicos y habitualmente se presenta por clínica de disnea súbita, tos y astenia (3).

Algunas de las lesiones pulmonares se pueden visualizar a través de radiografía de tórax donde suelen presentar bordes bien definidos, diferencia de tamaños y número; ocasionalmente pueden ser con patrón a metástasis de los tumores malignos. La enfermedad debe ser sospechada y diferenciada de los tumores pulmonares malignos, teniendo en cuenta los antecedentes de leiomiomas uterinos, el tipo de intervención quirúrgica en caso de ser histerectomía por leiomiomas, y el comportamiento relativamente benigno de las lesiones. No obstante, el diagnóstico definitivo requiere del estudio histológico. El tratamiento de la LMB puede ser desafiante debido a su naturaleza difusa y la posibilidad de afectación de múltiples órganos. El manejo generalmente involucra un enfoque multidisciplinario que puede incluir cirugía para extirpar los tumores, terapia hormonal, embolización arterial (para reducir el suministro de sangre a los tumores), y otros tratamientos específicos según la ubicación y la extensión de la enfermedad. Dado que es una enfermedad rara y potencialmente grave, el tratamiento debe ser individualizado y realizado por un equipo de especialistas en el campo (1).

Debido a que las manifestaciones clínicas y hallazgos radiológicos no son correlacionados, siempre se debe sospechar del diagnóstico. En el caso se ha descrito a una mujer sintomática y con una progresión clínica. Se han encontrado pacientes con sintomatología respiratoria como: dolor torácico, tos, hemoptisis o disnea. En este caso en particular, la paciente presentaba disnea como única sintomatología, por esto, se debe hacer énfasis en individualizar cada paciente y hacer una historia clínica detallada teniendo en cuenta los antecedentes, tomando en consideración el síntoma o signo principal de cada paciente. En cuanto a las imágenes diagnósticas, se pueden evidenciar múltiples nódulos pulmonares, definidos, con variados tamaños (4).

En cuanto al tratamiento médico de la LMB, aunque no se ha demostrado completamente, se pueden utilizar varias opciones dependiendo la localización, viabilidad quirúrgica y estado general del paciente. El tratamiento hormonal es la primera línea de elección en lesiones no resecables, el cual podría iniciar manejo con moduladores selectivos de receptores de estrógeno como el tamoxifeno o raloxifeno, progesterona, e inhibidores de la aromatasa como el anastrazol. En caso de que la enfermedad sea irresecable, se podría usar quimioterapia sistémica con dacarbazina y dexorubicina. Por otra parte, si persiste o hay aumento de la lesión nodular, se puede realizar tratamiento quirúrgico de acuerdo al grado de extensión y compromiso pulmonar o número de lesiones nodulares (5). Algunos estudios consideran la expresión de glucoproteína transmembrana (CD117) por la leiomiomatosis benigna metastásica, debido a que comparte algunas características histológicas con otro tumores como: melanomas, sarcoma de Ewign, seminoma, carcinoma pulmonar de células pequeñas, debido a que estos tumores sí expresan CD117 y son sensibles a la acción del imatinib, el cual es un anticuerpo monoclonal con buenos resultados en trastornos hematológicos y tumores del estroma gastrointestinal (6).

De acuerdo a la expresión de la molécula, muchas veces se hace difícil el diagnóstico siendo fundamental el resultado de inmunohistoquímica, teniendo en cuenta que los leiomiomas dan como resultado positivo a receptores de estrógenos y progesterona, actina de músculo liso, desmina, y pueden dan resultado negativo para CK7, CK20, EMA (epithelial membrane antigen). Si hay una expresión de la molécula, el seguimiento clínico puede cambiar y ser similar al del

paciente oncológico. Por tal motivo es indispensable contar con el servicio de anatomía patológica, debido a características histológicas que pueden ser parecidas entre sí como leiomiomatosis benigna prostática, linfagio miomatosis, o hasta descartar patologías neoplásicas y no neoplásicas como tumor de células pequeñas, lesiones vasculares o procesos inflamatorios.

Por lo general la enfermedad tiene un curso asintomático a menos que curse con complicaciones como en el caso de nuestro paciente que fue disnea súbita con evidencia de derrame pleural. Existen diversos predictores sobre el comportamiento tumoral, así como su diseminación; una de estas puede ser diseminación linfático-vascular a nivel de un leiomioma uterino benigno, proliferación de musculatura lisa hormonalmente inducida o neoplasia muscular lisa de origen multifocal, pero la diseminación linfovascular es la hipóstesis con mayor aceptación.

La evolución de la LMB puede pasar desapercibida, puede cursar de manera estable, cursar con regresión o evolucionar hasta producir sintomatología respiratoria, como en el caso de nuestra paciente quien desarrolló disnea y derrame pleural, lo que puede llevar a un seguimiento a largo plazo, como se realiza con otras lesiones nodulares pulmonares. Por tal motivo se recomienda el tratamiento quirúrgico con resección de las lesiones, que es viable aun cuando el tratamiento sea conservador (6).

El hallazgo histopatológico confirmó el diagnóstico por la ausencia de necrosis, la actividad mitótica ocasional y la expresión de receptores hormonales. Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento imagenológico, estable, sin recaída de la enfermedad, sin síntomas respiratorios, no disnea y realiza sus actividades cotidianas sin ningún inconveniente (6).

Conclusiones

La leiomiomatosis metastásica benigna es una enfermedad rara y puede presentar síntomas graves, dependiendo de la ubicación y la extensión de los tumores diseminados. Los síntomas pueden incluir dolor abdominal, dificultad para respirar, insuficiencia cardíaca, problemas gastrointestinales y otros síntomas relacionados con la compresión o el daño a los órganos afectados.

Es de gran importancia conocer las características histológicas benignas de las lesiones de la LMB, a diferencia de otro grupo de leiomiomas, debido a sus diferentes neoplasmas de musculatura lisa, presencia de necrosis tumoral (necrosis mala), mitosis aisladas o ausentes y sin necrosis tumoral, leiomioma necrótico que se encuentra sin atipia ni mitosis significativas o atipia moderada a intensa difusa que presenta este grupo de leiomiomas. Un leiomioma benigno metastásico presenta en sus características histológicas núcleos fusiformes, uniformes en tamaño y forma, sin presencia de hipercromatismo, con atipia celular y necrosis.

En este caso se tenían reportes de imágenes sugestivos de proceso infeccioso que requirió múltiples terapias antibióticas; ante la no mejoría se decidió realizar manejo quirúrgico, donde se diagnostica leiomiomatosis benigna metastásica por inmunohistoquímica. Nunca se sospechó de esta enfermedad con anticipación en esta paciente teniendo en cuenta el antecedente de leiomiomatosis en útero no tratada, por lo que la lección aprendida en este reporte de caso es siempre realizar una buena anamnesis y un adecuado examen físico, en particular de esta patología, enfocándose en la parte ginecológica. El considerar antecedentes ginecológicos como la presencia de miomas uterinos o antecedente de histerectomía, le permite al médico tener como sospecha esta entidad patológica y dar un adecuado tratamiento, evitando complicaciones que pongan en riesgo la vida de la paciente.

Referencias

1. Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, Doherty GP, Walsh C, McInnes M, Atri M. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. Radiographics. 2008 Nov-Dec;28(7):1931-48. doi: 10.1148/rg.287085095. PMID: 19001649.
2. Lee HJ, Choi J, Kim KR. Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma Associated With

Intravenous Leiomyomatosis of the Uterus: Clinical Behavior and Genomic Changes Supporting. A Transportation Theory. Int J Gynecol Pathol. 2008;27(3): 340-5. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181656dab

3. Thomas EO, Gordon J, Smith-Thomas S, Cramer SF. Diffuse uterine leiomyomatosis with uterine rupture and benign metastatic lesions of the bone. Obstet Gynecol. 2007 Feb;109(2 Pt2):528-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000237314.07944.32
4. Torres-Gómez FJ, Arroyo-Tristán A, Torres-Olivera FJ. Leiomioma benigno metastásico de localización pulmonar. Arch Bronconeumol. 2007;43:52-3. doi: 10.1157/13097003
5. Goyle KK, Moore DF Jr, Garrett C, Goyle V. Benign metastasizing leiomyomatosis: case report and review. Am J Clin Oncol. 2003;26:473-6. doi: 10.1097/01.coc.0000037737.78080.E3
6. Esteban JM, Allen WM, Schaerf RH. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: histologic and immunohistochemical characterization of primary and metastatic lesions. Arch Pathol Lab Med. 1999;123:960-2 doi: 10.5858/1999-123-0960-BMLOTU

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1034

Extracción de cuerpo extraño con broncoscopia flexible con pinza de extracción de coil

Foreign body removal with flexible bronchoscopy with coil removal forceps

Diana Paola Casas Cortés[1], Carolina del Carmen Luengo Hernández[2], Nelson Páez Espinel[3]
Luis Fernando Giraldo Cadavid[4]

Resumen

La aspiración de cuerpo extraño (CE) traqueobronquial es un evento poco común, pero podría ser potencialmente mortal en adultos, aunque las tasas de incidencia aumentan con la edad (1,2). Puede producirse en diversos contextos clínicos, en general, relacionados con deterioro neurológico o una alteración de la deglución. Los síntomas asociados a la aspiración de CE pueden variar desde asfixia aguda con o sin obstrucción completa de la vía aérea, hasta tos, disnea, asfixia o fiebre (1,3).

Las imágenes radiológicas son una herramienta útil para localizar el cuerpo extraño y planear el tratamiento. La broncoscopia flexible es un procedimiento eficaz tanto en el diagnóstico como en la extracción de cuerpos extraños (1). Las tasas de éxito de la extracción con broncoscopia flexible en adultos oscilan entre el 60 y el 90 %, pero la broncoscopia rígida puede ser necesaria en una minoría de casos, sobre todo en los casos más complejos. Se presenta el caso clínico de un paciente con CE traqueobronquial que fue manejado por broncoscopia flexible con resultados favorables.

Palabras clave: broncoscopia; cuerpos extraños; obstrucción de las vías aéreas; aspiración respiratoria.

Abstract

Tracheobronchial foreign body aspiration (FB) is a rare event. However, it could be life-threatening in adults, although incidence rates increase within ages between 1 and 2 and can occur in a variety of clinical settings. It is related to neurological deterioration or an alteration in swallowing. Symptoms associated with aspiration of EC can range from acute asphyxia

[1] Internista, Fellow de Neumología, Universidad de La Sabana, Fundación Neumológica Colombiana. ORCID: 0009-0001-9718-1244

[2] Internista, Neumóloga Rotante en Intervencionismo Avanzado. Fundación Neumológica Colombiana.

[3] Internista, Neumólogo, Unidad de Neumología Intervencionista, Fundación Neumológica Colombiana. ORCID:0000-0001-7847-7835

[4] Internista, Neumólogo, Unidad de Neumología intervencionista, Fundación Neumológica Colombiana. ORCID: 0000-0002-7574-7913

Autor de correspondencia:
Diana Paola Casas Cortés
correo electrónico: dcasas@neumologica.org

with or without complete airway obstruction to cough, dyspnea, choking, or fever (1,3). Radiological imaging helps find the foreign body and plan treatment. Flexible bronchoscopy is an effective procedure for diagnosing and removing foreign bodies (1). Success rates of extraction with flexible bronchoscopy in adults range from 60% to 90%, but rigid bronchoscopy may be necessary in a minority of cases, especially in more complex cases. We present a clinical case of a patient with tracheobronchial ES managed by flexible bronchoscopy with favorable results.

Keywords: bronchoscopy; foreign body; airway obstruction; respiratory aspiration.

Caso clínico

Paciente de 73 años portador de traqueostomía por antecedente de laringectomía por cáncer de laringe, quien presenta cuadro clínico de aspiración accidental de cuerpo extraño, debido a que se encontraba haciendo limpieza a su cánula de traqueostomía con un cepillo, con posterior introducción del cepillo en la vía aérea que le produce tos persistente; asegura que es la segunda vez que le ocurre este evento, con necesidad de evaluación médica. Consulta en esta ocasión al servicio de urgencias en donde realizan radiografía de tórax que muestra cuerpo extraño localizado en bronquio interlobar (Figuras 1 y 2). Con estos hallazgos se decide solicitar valoración al Servicio de Neumología Intervencionista, con el fin de extraer el cuerpo extraño.

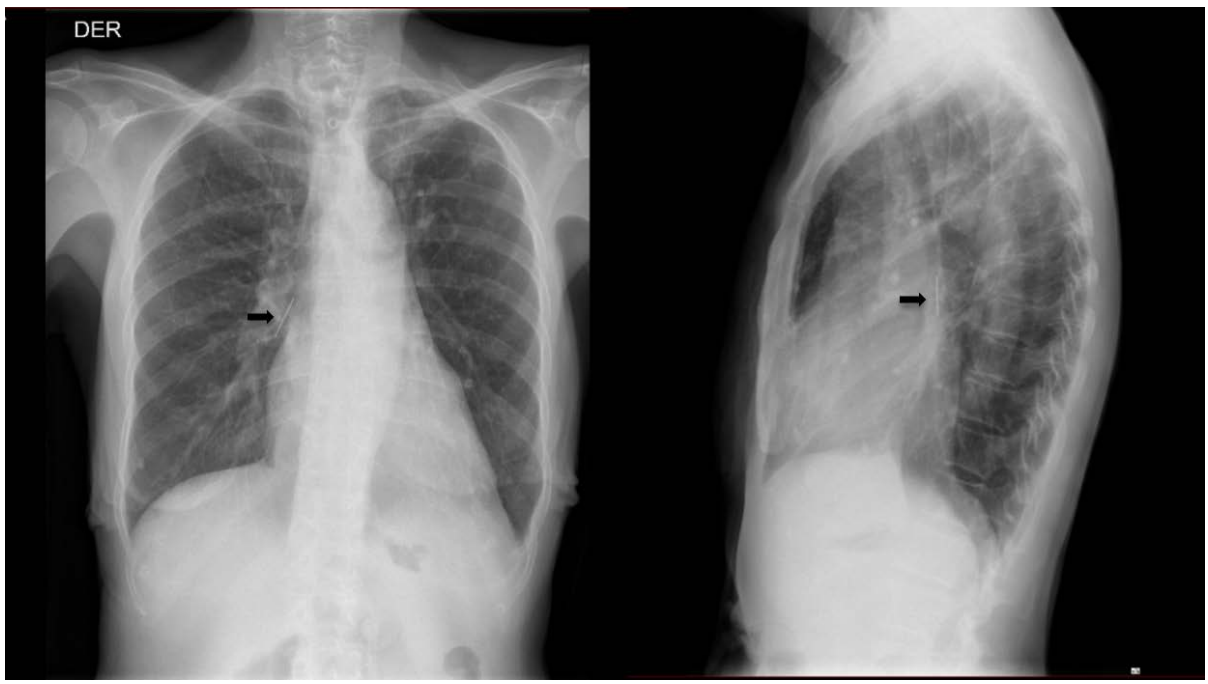


Figura 1. Radiografía de tórax PA y lateral. Se identifican dos cuerpos extraños radiopacos en la vía aérea, el primero redondeado de 7x7 mm en la tráquea proximal, que corresponde a cánula de traqueostomía y el segundo lineal, de 26x2 mm en el bronquio interlobar (flecha negra).

Se programa para procedimiento bajo anestesia general, se retira cánula de traqueostomía, se inserta tubo orotraqueal número 8 para asegurar la vía aérea. Se ingresa mediante adaptador el equipo de videobroncoscopia encontrando los siguientes hallazgos: tráquea distal y carina normales con secreción mucoide escasa, bronquio fuente izquierdo endoscópicamente normal.

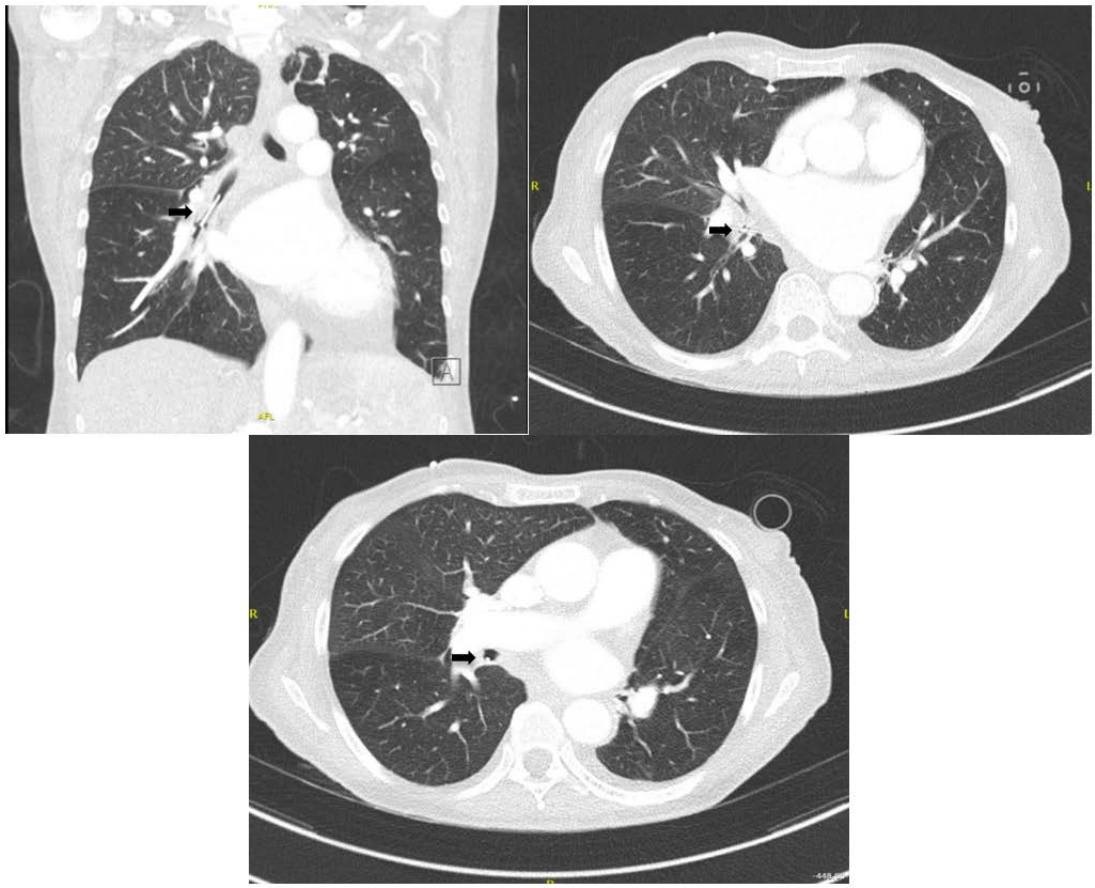


Figura 2. Tomografía computada de tórax. Se identifica en bronquio interlobar imagen que corresponde a cuerpo extraño ovalado, bien definida, densa, de 25x2 mm (flechas negras). Engrosamiento difuso de las paredes bronquiales para los lóbulos inferiores.

En el árbol bronquial derecho a nivel de bronquio intermediario se ubica cuerpo extraño (Figura 3). Luego se inserta pinza de extracción de coil, se pinza el CE en su extremo proximal (Figura 4) y se retira hasta la punta del tubo orotraqueal para luego realizar extracción en bloque, logrando la extracción exitosa de cuerpo extraño (Figura 5).

Se revisa la cánula del paciente con soportes rotos y deteriorada. Se procede a insertar nueva cánula de traqueostomía RUSCH número 8, previo corte de neumotaponador.

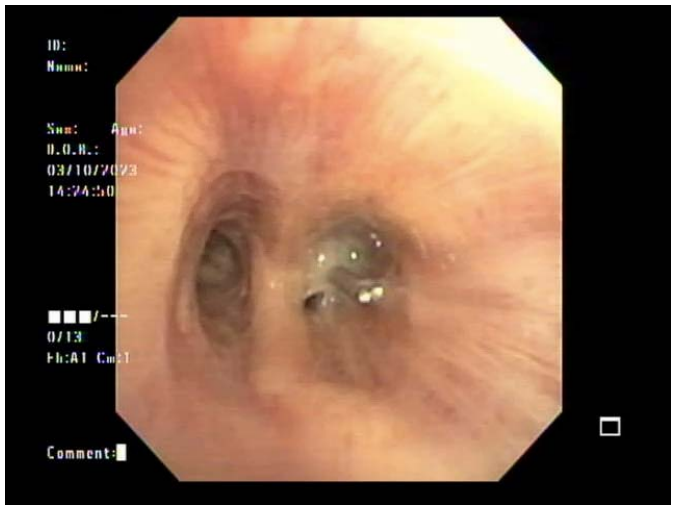


Figura 3. Cuerpo extraño localizado en bronquio intermediario.

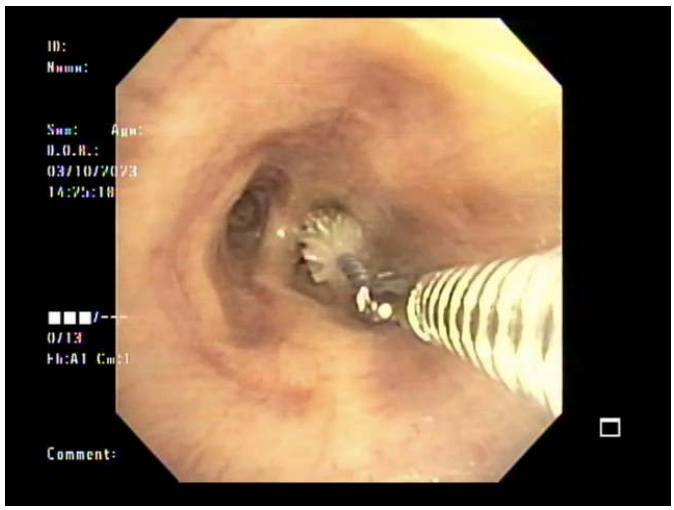


Figura 4. Retiro de cuerpo extraño con pinza de extracción de coil.

Figura 5. Cuerpo extraño obtenido.

Discusión

La aspiración de CE es un evento que incluso puede comprometer la vida (1,2). Su cuadro clínico puede ser variable, desde un cuadro de asfixia potencialmente mortal hasta uno de tos crónica, disnea, broncoespasmo, neumonías recurrentes, bronquiectasias, hemoptisis recidivante, neumotórax, abscesos pulmonares o neumomediastino, entre otras (3,4). La extracción de CE debe realizarse rápidamente con el fin de evitar complicaciones. Aunque es poco común en adultos, todavía representa aproximadamente 1 de cada 400 procedimientos broncoscópicos (5).

La broncoscopia flexible ha reemplazado la broncoscopia rígida como procedimiento inicial para la evaluación y el tratamiento de la aspiración de CE; es eficaz tanto para el diagnóstico como para la extracción de cuerpos extraños (6). En casos complejos, la broncoscopia flexible permite un examen más completo de las vías respiratorias y tiene una tasa general de éxito de hasta el 90 % (1,7).

La broncoscopia flexible permite una mejor visualización de las vías respiratorias distales, se puede realizar con anestesia local y sedación; sin embargo, la anestesia general puede ser mejor para la extracción de cuerpos extraños impactados. Con el avance de las herramientas broncoscópicas y la experiencia con la broncoscopia flexible, la extracción de CE por broncoscopia flexible se ha convertido en el *gold standard* para realización del diagnóstico y tratamiento de cuerpos extraños en adultos, siendo cada vez menos invasivos en este grupo de pacientes (1,7,8). Presenta varias ventajas: es superior en la extracción de cuerpos extraños de las vías aéreas periféricas, la reducción del riesgo de complicaciones como trauma dental, en la orofaringe y otras estructuras glóticas, neumotórax, laringoespasmo y hemorragia asociados a la broncoscopia rígida bajo anestesia general (8).

Las pinzas son los instrumentos más utilizados para la extracción de CE; existen múltiples tipos que se utilizan según las características de los cuerpos extraños. La fluoroscopia puede ser un complemento útil para ayudar a identificar los cuerpos extraños distales y radiopacos, como alfileres.

Conclusión

La broncoscopia flexible es eficaz tanto en el diagnóstico como en la extracción de cuerpos extraños. Se requiere un equipo experimentado que incluye un broncoscopista, asistentes de broncoscopia, enfermera y anestesiólogo para la extracción exitosa de un CE de la vía aérea. La gran mayoría se pueden extraer de forma segura con broncoscopia flexible y el uso de pinzas.

Referencias

1. Salih AM, Alfaki M, Alam-Elhuda DM. Airway foreign bodies: A critical review for a common pediatric emergency. World J Emerg Med. 2016;7:5-12 doi: 10.5847/wjem.j.1920-8642.201601.001
2. Bajaj D, Sachdeva A, Deepak D. Foreign body aspiration. J Thorac Dis. 2021 Aug;13(8):5159-5175. doi: 10.21037/jtd.2020.03.94. PMID: 34527356; PMCID: PMC8411180.
3. Al-Majed SA, Ashour M, al-Mobeireek AF, al-Hajjaj MS, Alzeer AH, al-Kattan K. Overlooked inhaled foreign bodies: late sequelae and the likelihood of recovery. Respir Med. 1997 May;91(5):293-6. doi: 10.1016/s0954-6111(97)90033-0. PMID: 9176648.
4. Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, Chin R Jr. Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. South Med J. 2009 Feb;102(2):171-4. doi:10.1097/SMJ.0b013e318193c9c8. PMID: 19139679.
5. Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, Prakash UB, Maldonado F. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. J Thorac Dis. 2017 Sep;9(9):3398-3409. doi: 10.21037/jtd.2017.06.137. PMID: 29221325; PMCID: PMC5708401.
6. Limper AH, Prakash UB. Tracheobronchial foreign bodies in adults. Ann Intern Med. 1990 Apr 15;112(8):604-9. doi: 10.7326/0003-4819-112-8-604. PMID: 2327678.
7. Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. Chest. 1997 Jul;112(1):129-33. doi: 10.1378/chest.112.1.129. PMID: 9228368.
8. Hewlett JC, Rickman OB, Lentz RJ, Prakash UB, Maldonado F. Foreign body aspiration in adult airways: therapeutic approach. J Thorac Dis. 2017 Sep;9(9):3398-3409. doi: 10.21037/jtd.2017.06.137. PMID: 29221325; PMCID: PMC5708401.
9. White JJ, Cambron JD, Gottlieb M, Long B. Evaluation and Management of Airway Foreign Bodies in the Emergency Department Setting. J Emerg Med. 2023 Feb;64(2):145-

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1033

¿Traqueobroncomalacia o colapso dinámico excesivo de la vía aérea?

¿Tracheobronchomalacia or excessive dynamic airway collapse?

Horacio Giraldo Estrada, FCCP[1]

[1] Médico Internista Neumólogo, Clínica del Country.

Autor de correspondencia:
Horacio Giraldo Estrada, FCCP[1]
Correo electrónico: hgiraldoe@asoneumocito.org

Resumen

La disminución exagerada de la luz de la vía aérea durante la espiración o colapso espiratorio de la vía aérea central (CEVAC), puede producirse por debilidad del cartílago traqueal (traqueomalacia), del cartílago bronquial (broncomalacia) o ambos (traqueobroncomalacia-TBM), lo cual permite el colapso parcial o casi total de la vía aérea durante la espiración, que lleva a síntomas como disnea o tos crónica. Se presenta el caso de un paciente con compromiso neurológico importante y tos crónica, en quien se encontró disminución del calibre de la vía aérea por colapso dinámico excesivo de la vía aérea y traqueobroncomalacia. Se discuten los nuevos parámetros diagnósticos y la técnica de la tomografía axial computarizada para lograr un adecuado diagnóstico con maniobras dinámicas.

Palabras clave: vía aérea; traqueobroncomalacia; colapso de la vía aérea; traqueomalacia; broncomalacia; colapso pulmonar; atelectasia pulmonar.

Abstract

Exaggerated decreased airway lumen during expiration, or central airway expiratory collapse, can be caused by weakness of the tracheal cartilage (tracheomalacia), bronchial cartilage (bronchomalacia), or both (tracheobronchomalacia-TBM). This weakness allows partial or near-total airway collapse during expiration, leading to symptoms such as dyspnea or chronic cough.

We present the case of a patient with significant neurological involvement and chronic cough. In this patient, a decrease in the diameter of the upper airway was found due to excessive dynamic collapse of the airway and tracheobronchomalacia. New diagnostic parameters and computed axial

tomography techniques are discussed to achieve an adequate diagnosis with dynamic maneuvers.

Keywords: airway; tracheobronchomalacia; excessive dynamic airway collapse; tracheomalacia; bronchomalacia; contraction pulmonary; pulmonary atelectasis.

Introducción

La disminución exagerada de la luz de la vía aérea durante la espiración o colapso espiratorio de la vía aérea central (CEVAC), puede producirse por debilidad del cartílago traqueal (traqueomalacia), del cartílago bronquial (broncomalacia) o ambos (traqueobroncomalacia-TBM), lo cual permite el colapso parcial o casi total de la vía aérea durante la espiración, que lleva a síntomas como disnea o tos crónica, por lo cual es frecuente que se confunda con síntomas de enfermedades como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias o reflujo gastroesofágico, o puede ser una comorbilidad frecuente en estas enfermedades (1). Esta disminución también se puede producir sin daño en el cartílago, por la protrusión exagerada de la pared membranosa posterior de la tráquea y los bronquios, secundaria a la atrofia o debilidad de las fibras musculares longitudinales, lo que se ha denominado como colapso dinámico excesivo de la vía aérea (CDEVA) (1-2). La TBM se clasifica según la forma del colapso en: a) tipo medialuna si la debilidad cartilaginosa es de la pared anterior; b) en vaina de sable, si la debilidad cartilaginosa es en su aspecto lateral dando una forma oblonga con diámetro anteroposterior mayor que el transversal y, c) circular, si es debilidad generalizada del cartílago (1-2).

Presentamos el caso de un paciente con antecedente de enfermedad de Parkinson avanzada con marcado compromiso muscular en tratamiento farmacológico y posterior diagnóstico de hidrocefalia manejado con válvula de Hakim, quien consulta por tos frecuente, muy sonora, en ocasiones en crisis disneizantes, que son más frecuentes durante la alimentación. Mediante tomografía axial computarizada de tórax (TAC) se encuentra colapso excesivo de la vía aérea, que nos llevó a hacer revisión de la literatura.

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 77 años con antecedentes de enfermedad de Parkinson desde los 73 años, hidrocefalia de presión normal a los 75 años manejada con válvula de Hakim y síndrome de apnea de sueño diagnosticado a los 67 años, en tratamiento con CPAP. Fue fumador de los 18 a los 50 años de diez cigarrillos diarios (16 paquetes-año) y expuesto a humo de leña y carbón en su casa hasta los diez años. Consulta por cuadros de tos frecuentes con muchos ruidos bronquiales como ladrido de perro que mejora cuando logra expectorar escasa secreción bronquial; en ocasiones los episodios son disneizantes, que frecuentemente se asocian a los momentos en que está recibiendo alimentación, como si se atorara. El paciente tiene soporte de CPAP en las noches por apnea de sueño que tolera bien y con buena adherencia, y en las noches no presenta tos. Al examen clínico es un paciente muy limitado en sus movimientos por compromiso muscular, ingresa en silla de ruedas. TA: 134/83 mm Hg, FC: 63 lpm, FR: 16 rpm, SaO2: 89 % respirando aire ambiente. El examen pulmonar no demuestra alteraciones, aunque es limitada la auscultación por imposibilidad de seguir instrucciones de respirar profundo y exhalar. No se solicitan estudios de función pulmonar por su limitación física.

Se tomó radiografía de tórax que muestra inspiración insuficiente, sin evidentes infiltrados pulmonares (Figura 1). Se solicitó estudio de cinedeglución que mostró disfagia moderada de la fase oral, por falta de control del bolo alimenticio sin que se lograra propulsión al esófago en forma voluntaria, sin embargo, no se documentó broncoaspiración ni obstrucción o dificultad en el trayecto del bolo por el esófago ni su paso al estómago (Figura 2).

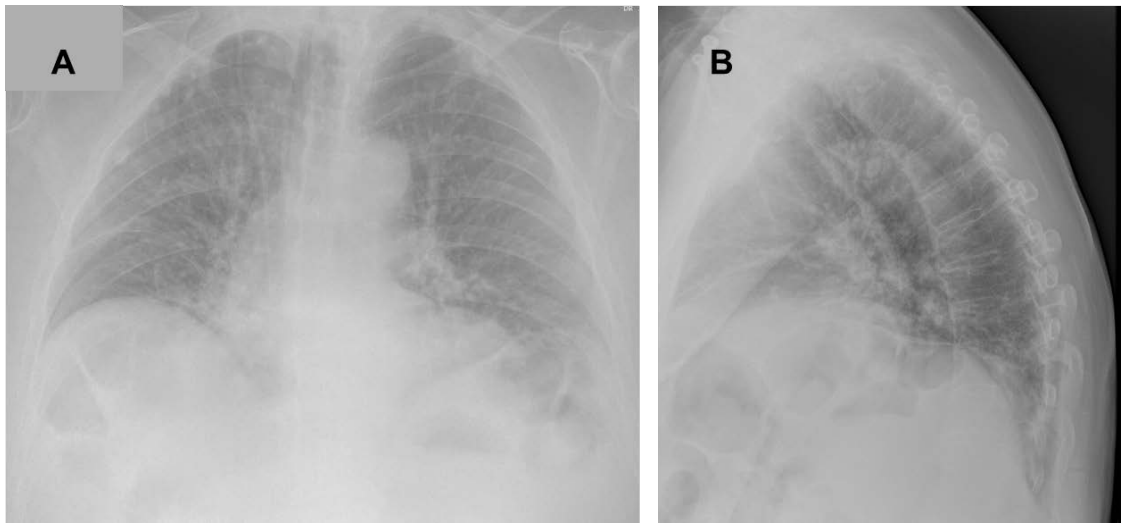


Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior (A) y lateral (B), que muestra elevación del diafragma derecho e inspiración insuficiente.

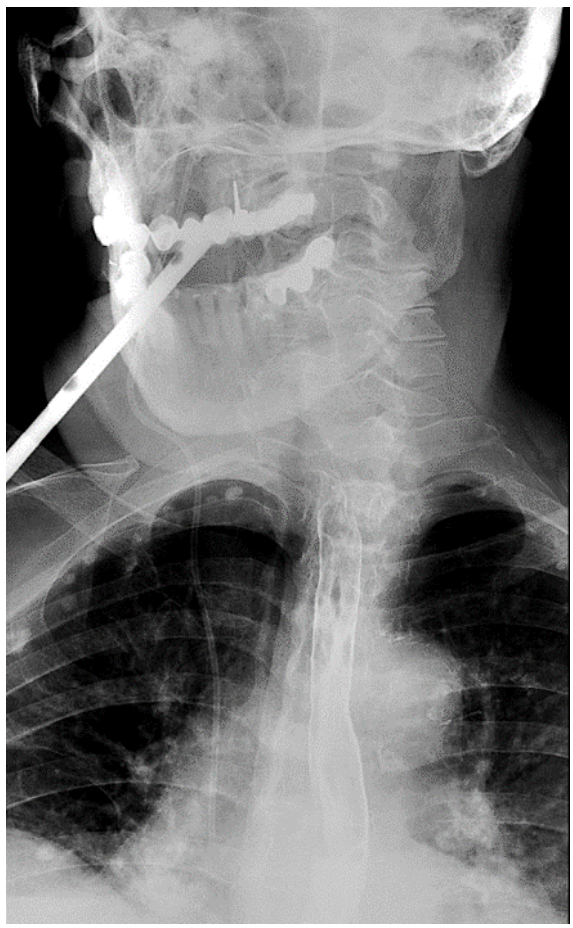


Figura 2. Cinedeglución. Se observa paso normal a través del esófago.

Se ordena TAC de tórax que muestra granulomas calcificados bilaterales, ganglios mediastinales e hiliares calcificados por proceso granulomatoso antiguo. A pesar de que no fue reportado por radiología, al revisar las imágenes se encontró marcada disminución del calibre de la tráquea distal por protrusión de la pared posterior secundaria a CDEVA y disminución circular de los bronquios fuente por TBM (Figura 3). Se documentó además, elevación del diafragma derecho. Se anota que la TAC de tórax no se tomó en inspiración o espiración forzada por la imposibilidad por parte del paciente de realizar dichas maniobras.

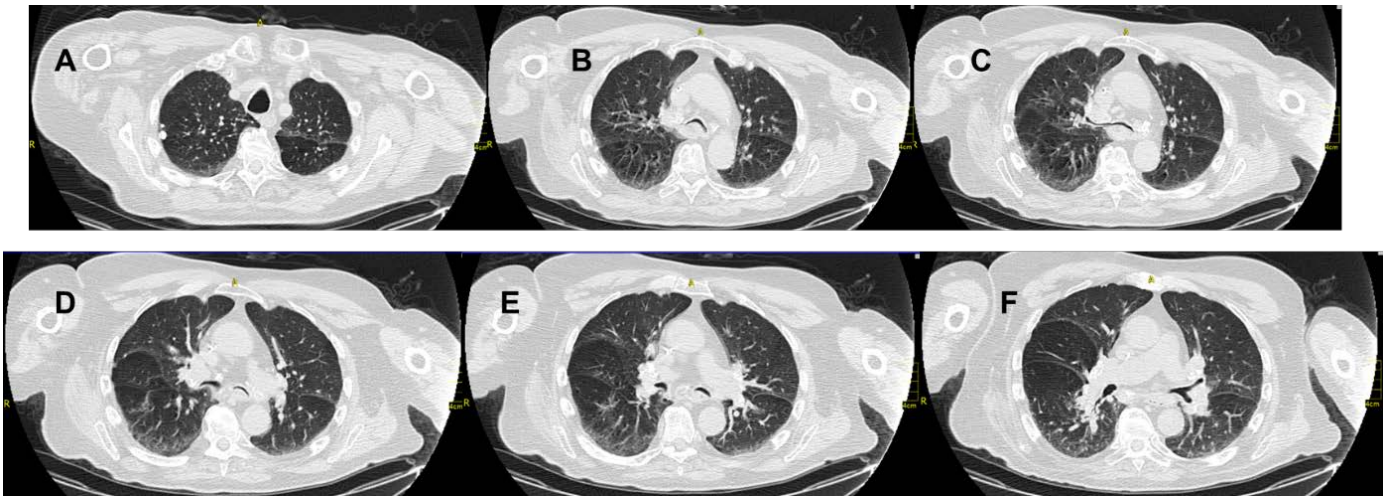


Figura 3. TAC de tórax a diferentes niveles. A: tráquea proximal normal, B: muestra colapso excesivo de la tráquea distal por protrusión de la pared posterior, C: traqueomalacia a nivel de carina, D y E: broncomalacia a nivel de los bronquios fuentes, F: bronquios normales a nivel de la salida del lóbulo superior izquierdo.

Discusión

El colapso espiratorio de la vía aérea central se produce a causa de la debilidad de la porción cartilaginosa traqueobronquial (traqueomalacia o broncomalacia) o por protrusión excesiva de la membrana posterior de la tráquea o bronquios, que ocluye la luz de la vía aérea durante la espiración (3), denominada también CDEVA. A pesar de que el criterio diagnóstico más frecuentemente utilizado para hablar de TBM es el colapso de 50 % o más de la vía aérea en espiración, varios estudios han informado que un número significativo de pacientes normales asintomáticos pueden tener una obstrucción mayor a este porcentaje (2,4), sugiriendo utilizar un valor mayor a 70 % de obstrucción para hacer diagnóstico de CEVAC.

En un estudio en 51 pacientes normales voluntarios no fumadores, 26 de ellos de sexo femenino, se midió el diámetro de la tráquea 1 cm por encima de la carina (tráquea inferior) y 1 cm encima del cayado aórtico (tráquea superior), encontrando que 78 % de los pacientes con función pulmonar normal excedían el 50 % de colapso espiratorio que se tiene como criterio diagnóstico de traqueomalacia (4). Un estudio anterior en 10 voluntarios sanos de sexo masculino con función pulmonar normal estudiados con TAC en protocolo dinámico de múltiples imágenes durante inspiración y espiración forzada, encontró que 4 de ellos tenían colapso traqueal durante la espiración forzada de más del 50 % (5).

En el estudio COPD Gene, de 8.440 participantes, el colapso espiratorio de las vías aéreas centrales por radiología se encontró en 418 pacientes (5 %) usando el criterio de 50 % de colapso en espiración y en 125 pacientes (1.5 %) usando el criterio de 70 % de colapso en espiración (3).

El colapso espiratorio de la vía aérea central puede ser congénito por falta de maduración del

cartílago traqueobronquial, o estar asociado con enfermedades congénitas como mucopolisacaridosis, displasia broncopulmonar, síndrome de Ehlers Danlos o trisomías 9 y 21 (2), casos en los cuales las manifestaciones son en la niñez o infancia. También puede ser adquirido producto de inflamación crónica (policondritis recurrente), trauma (incluyendo intubación prolongada y traqueostomía), obstrucción de pequeñas vías aéreas, enfermedades autoinmunes, asma, EPOC, obesidad, reflujo gastroesofágico o infecciones que llevan a daño del cartílago o atrofia de los músculos traqueobronquiales (1,2). En nuestro caso pensamos que la enfermedad neurológica subyacente, facilita la broncoaspiración crónica que pudo llevar a inflamación crónica de la vía aérea y el daño de la pared posterior de la tráquea distal y de los cartílagos de los bronquios principales. La dificultad para aclarar las secreciones traqueobronquiales puede facilitar la infección crónica de las vías aéreas, que puede llevar también a la formación de bronquiectasias (2). Las enfermedades obstructivas como la EPOC producen obstrucción de las vías aérea periféricas con la consiguiente disminución de la presión intrabronquial central, lo que aunado a una presión intratorácica aumentada durante la espiración produce una compresión de la vía aérea central (2). La oclusión espiratoria de la vía aérea se ha documentado hasta en el 10 % de las broncoscopias. La prevalencia de la CEVAC se ha calculado en 13 %, que puede ser hasta de 37 % en pacientes con EPOC (1).

Los síntomas del CEVAC son inespecíficos y comunes, por lo que el diagnóstico puede ser difícil y a menudo retardado (1). Los síntomas más frecuentes son tos, disnea, dificultad para expectorar secreciones, o sibilancias (1,2). Los episodios de tos a veces se han reportado con ruidos bronquiales que simulan ladridos (2), como en nuestro caso. En pacientes con EPOC o asma que no mejoran adecuadamente con el tratamiento debe sospecharse el CEVAC (1). Una de las causas de tos crónica, a menudo difícil de diagnosticar, es la obstrucción de las vías aéreas altas durante la espiración (2).

La radiografía de tórax puede no mostrar alteraciones o sugerir la disminución del calibre de la vía aérea, mostrar cambios inflamatorios crónicos o incluso presencia de bronquiectasias en algunos pacientes.

Los estudios de función pulmonar pueden mostrar cambios obstructivos en un 44 % de los pacientes con CEVAC, cambios restrictivos en 17 % o incluso ser normales hasta en 20 % de ellos (1,2). El patrón de muesca espiratoria en la curva de flujo volumen se ha asociado con mayores posibilidades de colapso espiratorio de la vía aérea alta, aunque no se considera patrón diagnóstico, pero debe considerarse esta posibilidad cuando se encuentre este patrón repetidamente en la espirometría (3). Las condiciones neurológicas de nuestro paciente no permitieron realizar pruebas de función pulmonar.

El estudio considerado el estándar de oro para el diagnóstico de TBM es la fibrobroncoscopia (2), que debe realizarse bajo sedación leve, permitiendo la respiración espontánea y que el paciente pueda realizar maniobras de inspiración y espiración forzada durante el procedimiento, lo cual permite observar la forma y extensión de la oclusión de la vía aérea. La gravedad de la obstrucción se cuantifica como leve si el colapso es de 70 a 80 %, moderado si es de 81 a 90 % y grave si es mayor de 90 % (1). Esta clasificación es importante, pues sólo los pacientes con obstrucción grave y sintomáticos a pesar de manejo médico intensivo son candidatos a tratamientos invasivos con stents o métodos quirúrgicos como traqueobroncoplastia (2). Los estudios de angiotomografía (Angio TAC) pulmonar permiten el diagnóstico incidental de CEVAC, ya que se realizan durante espiración para mejorar el contraste de las arterias pulmonares (2).

En los estudios con tomografía axial computarizada se ha reportado una precisión de 93 a 97 % en el diagnóstico de TBM (2), teniendo la ventaja de ser un procedimiento menos invasivo, y permite simultáneamente descartar patologías similares como compresión extrínseca, bronquiectasias asociadas, o la presencia de hernia hiatal (2). La reconstrucción tridimensional de la vía aérea facilita la visualización de la extensión y gravedad de la obstrucción. En nuestro caso el diagnóstico se hizo con TAC, documentando la obstrucción distal de la tráquea y de los bronquios principales, a pesar de que el paciente por su condición no realizó una inspiración sostenida durante el examen, ni se hicieron tomas en inspiración y espiración. En adición, las imágenes por TAC facilitan la planeación de procedimientos quirúrgicos o endoscópicos, así como en algunos casos, la impresión en tres dimensiones

(3D) de férulas traqueales (2). La técnica de hacer tomas múltiples de baja dosis de radiación durante la espiración es preferible, pues en ocasiones la toma de fin de espiración subestima la obstrucción traqueal o bronquial (2). En los pacientes que se sospeche TBM o CEVAC, se debe hacer la TAC en inspiración y la toma dinámica en espiración que incluya sólo la tráquea y bronquios principales (2). Se recomienda tomar el área de la tráquea 1 cm por encima del arco aórtico y de la tráquea baja 1 cm encima de la carina, e incluir la medición de la zona más estenótica de la tráquea (2).

En un estudio prospectivo de 100 pacientes con EPOC, con 48 % mujeres, en que se midió el colapso de vía aérea alta durante espiración forzada monitorizada funcionalmente con espirometría durante la TAC, mostró una reducción en la luz de la tráquea media (1 cm encima del cayado aórtico) de 59 % ± 19 % sin diferencias entre hombres y mujeres, y en la tráquea inferior de 61 % ± 18 %, igualmente sin diferencias entre los sexos. No hubo correlación entre el porcentaje de colapso y los parámetros de función pulmonar en estos pacientes (6).

La mayoría de las veces la TAC es solicitada para estudios de síntomas como tos, o disnea que son inespecíficos, y frecuentemente el calibre de la tráquea y los bronquios no está en la mira del radiólogo, lo cual lo lleva a enfocarse más en las imágenes de parénquima pulmonar y del mediastino (2). Llamamos la atención que en nuestro paciente el informe radiológico se centró en los hallazgos parenquimatosos y de calcificaciones hiliares y mediastinales, y no se tuvo en cuenta el calibre de la vía aérea central, lo cual demuestra la importancia de que el clínico revise también las imágenes y no se conforme con el informe radiológico.

Conclusión

Se presenta un caso de hallazgo incidental de broncomalacia y colapso excesivo de la vía aérea en tráquea distal, en un paciente con dificultades neurológicas para realizar estudios de función pulmonar. La literatura actual demuestra que el criterio diagnóstico clásico de colapso de 50 % es un límite que sobrepasan muchos pacientes normales asintomáticos, por lo que en la actualidad se recomienda utilizar el criterio de colapso leve entre 70 y 80 %, moderado entre 81 y 90 % y grave por encima de 90 %. En los pacientes con colapso grave se debe considerar manejo quirúrgico o mediante stents intraluminales. Se explican las diferentes formas de CEVAC incluyendo la TBM y el CDEVA, así como la técnica y niveles que se deben utilizar para las mediciones de la vía aérea mediante TAC. Se enfatiza en tener sospecha clínica de esta entidad en pacientes con tos crónica que no mejoran con terapia broncodilatadora, para solicitar los estudios dinámicos que puedan comprobar el diagnóstico.

Referencias

1. Abia-Trujillo D, Majid A, Johnson MM, Mira-Avendano I, Patel NM, Makey IA, Thomas M, Kornafeld A, Hazelett BN, Fernandez-Bussy S. Central Airway Collapse, an Underappreciated Cause of Respiratory Morbidity. Mayo Clin Proc. 2020;95(12):2747-54. doi: https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.004
2. Aslam A, De Luis Cardenas J, Morrison RJ, Lagisetty KH, Litmanovich D, Sella EC, Lee E, Agarwal PP. Tracheobronchomalacia and Excessive Dynamic Airway Collapse: Current Concepts and Future Directions. RadioGraphics. 2022 May; 42:1012-1027. doi: https://doi.org/10.1148/rg.210155
3. Kalehoff JP, Bodduluri S, Terry NL, Nath H, Bhatt SP. Flow-Volume Curve Patterns in Radiologic Expiratory Central Airway Collapse. Ann Am Thorac Soc. 2023 Jan;20(4):491-620. doi: https://doi.org/10.1513/annalsats.202204-303rl
4. Boiselle PM, O'Donnell CR, Bankier AA, Ernst A, Millet ME, Potemkin A, Loring SH. Tracheal Collapsibility in Healthy Volunteers during Forced Expiration: Assessment with Multidetector CT. Radiology. 2009 Jul ;252(1):255-62. doi: https://doi.org/10.1148/radiol.2521081958
5. Stern EJ, Graham CM, Webb WR, Gamsu G. Normal trachea during forced expiration: dynamic CT measurements. Radiology. 1993 Apr;187(1):27-31. doi: https://doi.org/10.1148/radiology.187.1.8451427
6. Boiselle PM, Michaud G, Roberts DH, Loring SH, Womble HM, Millett ME, O'Donnell CR. Dynamic Expiratory Tracheal Collapse in COPD. Chest. 2012 Dec;142(6):1539-44. doi: https://doi.org/10.1378/chest.12-0299

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1044

Conflictos morales del final de la vida: entre el deber y el valor [1]

Moral conflicts at the end of life: Between duty and value

Gonzalo David Prada Martínez[1]

[1] Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología, Candidato a Doctorado en Bioética, Universidad El Bosque, Investigación Área Bioética y Salud.

Autor de correspondencia:
Gonzalo David Prada Martínez
Correo electrónico: pradag@yahoo.com

Resumen

Las situaciones del final de la vida como cualquier otro problema bioético son fuente inagotable de controversia moral. La eutanasia y el suicidio asistido han cobrado importancia en la sociedad actual que, por su naturaleza liberal, les da a los individuos enfermos mayor empoderamiento para tomar decisiones sobre su destino y su vida. El Estado en algunas jurisdicciones permite la eutanasia y la apoya, en el caso colombiano esta despenalizada pero no reglamentada formalmente. Dada la polémica en torno a estos temas, las personas con frecuencia pueden enfrentar su moralidad cuando hay conflicto entre el valor sobre su ordenamiento deontológico.

Palabras clave: deontología; conflictos; axiología; final de la vida.

Abstract

Like any other bioethical problem, end-of-life situations are an inexhaustible source of moral controversy. Euthanasia and assisted suicide have gained importance in today's society, which, due to its liberal nature, gives sick individuals greater empowerment to make decisions about their destiny and their lives. The State in some jurisdictions allows and supports euthanasia; in Colombia, euthanasia has not been outlawed but not formally regulated. Given the controversy surrounding these issues, people can often confront their morality when there is a conflict between their values and deontological order.

[1] Este texto es un extracto de la investigación "Emociones, juicios y conflictos de valores en personal de salud de cuidados paliativos frente a narrativas cinematográficas sobre final de la vida" y su contenido es responsabilidad exclusiva del autor.

Keywords: deontology; conflicts; axiology; end of life; emotions; moral affections; value judgments

Introducción

"No es lo mismo un moralista o predicador de normas que un investigador que este forzado a fundamentarlas…".
"Predicar moral es fácil, fundamentarla es difícil…".
Schopenhauer

El sufrimiento como consecuencia de la enfermedad nos enfrenta a dilemas éticos cuando los cuidados paliativos no controlan los síntomas o los pacientes voluntariamente desean terminar su vida como forma de alivio, y el rol médico es contribuir a que ocurra lo mejor para el paciente. Todo lo que rodea el final de la vida es fuente inagotable de conflictividad ética, sobre todo cuando las alternativas de acción son adecuadas, pero los desenlaces son distintos. La angustia moral aparece en casos en que hay disonancia entre las acciones a seguir y las creencias o moralidad de quienes deben ejecutarlas.

Acudir al código normativo deontológico puede ser el referente para decidir y dar la respuesta a lo que "se debe hacer por ley o por norma" que sería el camino más corto y rápido a tomar, pero no necesariamente el adecuado ni el mejor para ese individuo. De la misma manera, reducir el problema a cumplir con reglas prestablecidas limita la posibilidad de deliberar y reflexionar y, además, desconoce los valores. El conocimiento objetivo, análisis individual y las expectativas de cada sujeto suponen que las decisiones o recomendaciones estén basadas en lo que es valioso o representativo para el afectado, de manera que resulta imposible limitar o reducir las conductas a la mera aplicación de normas éticas o jurídicas, sin entender la complejidad de cada situación específica en su contexto, bajo la excusa de cumplir preceptos deontológicos o complacer la postura personal del médico frente a la problemática.

Todas las personas involucradas en la discusión: pacientes, médicos, familiares, personal paramédico, poseen una carga de creencias y preconceptos, inspirados en las vivencias personales o arraigos deontológicos religiosos o jurídicos, con los cuales proponen cursos de acción. En algunos casos puede darse deliberación convocando comités de ética para decidir y llegar a acuerdos sobre lo adecuado. Algunas instituciones por su naturaleza confesional no aceptan prácticas como la eutanasia o en otras laicas los temas se reducen a consultas jurídicas para analizar la legalidad de los procedimientos. En cualesquiera de las formas, los cursos de acción estarían basados en el deber, sin tener en cuenta los valores en juego.

La angustia moral, definida por Jameton como "el malestar psicológico que surge cuando un individuo tiene un juicio moral claro sobre una práctica específica, pero encuentra su respuesta limitada por restricciones sociales o institucionales" (1), aparece cuando hay creencias cuyos códigos deontológicos no permiten prácticas como el suicidio asistido o la eutanasia, aunque el sufrimiento supere la capacidad de los cuidados paliativos de mejorarlo y el doliente ve en la muerte una forma de terminarlo. El dilema es, por una parte, preservar inútilmente la vida para no incumplir el precepto normativo que desconoce la voluntad y perpetúa el dolor y, por otra, entender y aceptar las decisiones autónomas del paciente y facilitar que se cumplan, lo cual es en muchos casos difícil de asimilar por los equipos de salud y familiares. Hay sectores ortodoxos que defienden la tesis de que la vida no es propia y ninguna persona podría decidir su destino, versus posturas liberales que defienden la autodeterminación y consideran que estas posturas vulneran los derechos individuales a la libre decisión. Las reflexiones bioéticas deben centrarse en el individuo y su contexto, sin involucrar las creencias o deseos de terceros para lograr el mejor desenlace. Si alguna persona siente tensión o angustia frente al tema, puede acudir a la objeción de conciencia y hacerse a un lado de cualquier discusión, sin embargo, la idea para la adecuada discusión es excluir posturas morales genéricas o creencias personales para privilegiar los valores de altos ideales que cobran más importancia que aquellos que normatizan la garantía de lo básico y son más exigibles desde el punto de vista deóntico.

Lo valioso es comprender que el paciente es titular de un bien que es su vida, por consiguiente, solo está en sus manos decidir qué hacer, independiente de las

consideraciones del personal a cargo o su familia y para ello se requiere asertividad, empatía y compasión. Hay necesidad de basar las decisiones en la racionalidad axiológica sobre la instrumental, como resultado de la deliberación bioética y dar acompañamiento individual a un ser humano que requiera una necesidad específica.

La complejidad del ethos y su pluralidad, las variaciones sincrónicas y diacrónicas descritas por Maliandi (2) y la reflexión bioética, afloran conflictos entre el deber y el valor (deonto-axiológicos), entre el ser y el deber (onto-deontológicos) y de valores (axiológicos) para efectos de las decisiones del final de la vida. Este artículo expondrá en forma resumida cuáles pueden ser los más frecuentes y qué metodologías bioéticas pueden ayudar a resolverlos.

El rol del bioeticista es contribuir y facilitar la definición de la problemática y sus conflictos, ayudar a que fluya el proceso de reflexión y deliberación, mantener el cauce de la discusión, exponer los posibles desenlaces, y acercarse a que la decisión final sea la del mejor interés del paciente, alejando lo personal de la discusión.

Las metodologías deliberativas son útiles para contribuir a la resolución de los conflictos de valores en bioética como la del Dr. Diego Gracia y las de ética convergente del Dr. Ricardo Maliandi (2–4). Estas ayudan a dar un orden y estructura a la discusión, permiten comprender cómo pueden ofrecerse los cursos de acción, reducen la angustia moral a proporciones razonables y, sobre todo, consiguen lo conveniente para los pacientes.

Controversias morales: beneficencia vs. autonomía

Los conflictos de valor en el final de la vida surgen cuando hay diferentes creencias, principios éticos y expectativas sobre cómo se debe tratar a las personas en sus últimos días. Estos conflictos involucran a los pacientes, familias, profesionales de la salud y legisladores, que por lo general enfrentan la autonomía con otros principios.

Uno de los más comunes es cuando se enfrenta la beneficencia/autonomía. La autonomía es el derecho del paciente a tomar decisiones sobre su propia vida y tratamiento, sin embargo, hay profesionales que insisten en prolongar la vida bajo el supuesto de defender el mejor interés del paciente (beneficencia) sin tener en cuenta los deseos del enfermo (autonomía). Un ejemplo, son las tensiones que aparecen cuando los pacientes rechazan métodos diagnósticos o ayudas terapéuticas medicamente indicadas. Pone en relieve el dilema de si es más importante añadir vida a los días o días a la vida y la discusión estaría en la elección entre un tratamiento que prolongue la vida con desenlaces inciertos sobre sus efectos y valor agregado de calidad, y la opción de cuidados paliativos centrados en el confort y bienestar. Un conflicto de este tipo puede estar influido por intereses personales de parte de terceros, puesto que si hay asimetría entre lo que el paciente desea y lo que la familia o el equipo médico considera mejor, se podría prestar para situaciones de coacción indebida.

Un caso reciente ocurrió con una mujer de edad avanzada con obstrucción severa de las vías aéreas por una masa de probable origen maligno, que le producía disnea de reposo y dolor. La familia cercó a la paciente con el fin de que le fuera ocultada la verdad sobre la realidad de su condición y ejercía presión para que fuera sometida a procedimientos de diagnóstico invasivos y a una eventual intervención quirúrgica. Así, al momento en el que el médico tratante accedió a solicitar una biopsia quirúrgica, la paciente exigió una explicación con detalle en la forma del consentimiento informado y solicitó que fuera en privado sin la presencia de los familiares. El resultado fue: "me dejo hacer cualquier tratamiento médico o quirúrgico, pero con la condición de que no salga de esta habitación". A la paciente le habían vulnerado el derecho a conocer su problema, teniendo capacidad para tomar decisiones autónomas. El consentimiento informado puede cuestionarse si hay deterioro de las condiciones de salud y ausencia de juicio de realidad, lo que aflora conflictos sobre quién debe tomar decisiones en su nombre.

Este ejemplo ilustra cómo con mucha facilidad no se tiene en cuenta al paciente, que a veces es el último en enterarse de su enfermedad o como en otros casos, cuando cualesquiera de las partes, profesionales de la salud o allegados del paciente, desconocen las voluntades anticipadas, incurriendo en influir, persuadir o coaccionar para que permita

intervenciones o procedimientos que no desea o que nunca quiso le fueran realizados, si en ese momento no está en capacidad de decidir. De hecho, no informar a los enfermos el diagnóstico y pronóstico de una enfermedad y su situación, impide el ejercicio de la autonomía porque sin información no hay capacidad para decidir.

En otras situaciones la autonomía puede verse afectada por creencias culturales y religiosas que juegan un papel crucial en las decisiones al final de la vida. Lo que puede ser considerado un tratamiento adecuado o inaceptable, puede variar significativamente entre diferentes culturas y religiones, llevando a conflictos entre pacientes, familias y profesionales de la salud.

Entre médicos puede haber diferencias significativas en la manera en que interpretan las directrices sobre el tratamiento de finales de vida. Esto puede afectar las decisiones de los pacientes y sus familias, especialmente si no hay una comunicación clara, lo que puede vulnerar la autonomía médica o la libertad de decidir no practicar tratamientos que puedan ser contrarios a sus principios, como en los casos de objeción de conciencia. Igualmente, en situaciones en las cuales hay insistencia o coacción de los familiares para implementar terapias inútiles, vulnerando el principio de no maleficencia.

Las decisiones sobre el final de la vida a menudo están influidas por consideraciones emocionales y financieras. La presión de los costos de tratamientos prolongados o la carga emocional que recae sobre la familia pueden generar conflictos sobre las decisiones a tomar.

Finalmente, la legislación y las políticas de salud sobre la eutanasia, el suicidio asistido o el tratamiento de enfermedades terminales, están en constante evolución que crea conflictos entre las creencias de los médicos con el ordenamiento legal y los códigos deontológicos.

Las diferencias en el enfoque del cuidado se dan cuando aparecen conflictos de valor, para lo cual es crucial fomentar el diálogo abierto y respetuoso entre todos los involucrados. La educación sobre derechos del paciente, el desarrollo de políticas de atención centradas en el mismo, y el acceso a servicios de apoyo, pueden ayudar a mitigar las tensiones y facilitar decisiones más alineadas con los valores y deseos de cada cual.

Surgen preguntas como, por ejemplo: ¿Son las decisiones autónomas verdaderamente auténticas y libres? ¿Estarán condicionadas por la vulnerabilidad inherente a su enfermedad? ¿Ha recibido el paciente cuidados paliativos? ¿Ha sido suficiente? ¿Hay voluntades anticipadas? Cada caso es individual y los valores en conflicto son diferentes; incluso en el mismo paciente puede haber cambios de opinión y retractarse de lo que pudo haber pensado, lo cual es válido si consideramos que es quien tiene la última palabra. La vulnerabilidad ha sido propuesta como un principio ético, es ontológicamente previo a la libertad y la autonomía. Los ejemplos anteriores dan prueba de ello, porque en un paciente con enfermedad crónica, su misma condición le restringe libertades y limita la autonomía: finalmente que se cumplan sus deseos está determinado por terceros. Solo la empatía y la asertividad del médico permiten llevar a buen puerto cada situación.

Otros conflictos que surgen están relacionados con la proporcionalidad terapéutica, la integridad, la justicia distributiva y la legalidad de las decisiones de final de la vida que comprometen a terceros, como es el caso del suicidio asistido y de la eutanasia en jurisdicciones donde no está despenalizada. No obstante, la dignidad de un enfermo se otorga en la medida en que sus decisiones y pensamientos sean respetados, cualesquiera que sean.

Diego Gracia expone una metodología muy práctica para iniciar la deliberación sobre una situación de dilema o problema bioético, que además sirve en discusiones de casos difíciles, es la microética o ética concurrente que aplica a situaciones en la cabecera del enfermo (4). Análoga a la metodología de caso para tomar decisiones clínicas, considera en primer lugar, identificar y describir los hechos del caso que sean evidentes y objetivos, establecer cuáles son los valores que hay y cuáles están en conflicto, para finalmente basados en lo anterior, deliberar sobre los cursos de acción a seguir desde una perspectiva teleológica.

Para definir los valores hay que entender cómo se llega a ellos. Para Gracia los valores se construyen a partir las acciones: no se intuyen ni se tienen subjetivamente (3). La teoría constructivista del valor está basada en los conceptos epistemológicos del filósofo Xavier de Zubiri quien afirmó que hay un principio de aprendizaje primordial de realidad. El logos construye y actualiza los contenidos de un principio y les da formalidad, en un primer contacto se intuyen y lo que se aprende es la formalidad.

En el modelo objetivista intuicionista el valor es algo ya definido y con realidad propia y como ya existe, su naturaleza es normativa más que axiológica, y en el modelo subjetivista el valor lo genera cada individuo con base en una estimación personal. Gracia no depone estos modelos, pero hace énfasis en que solo las acciones los constituyen, aunque los valores construidos también tienen algo de ambos modelos. Para efectos de la metodología propuesta por Gracia, los hechos de un caso son el momento de realidad, es decir lo que existe, y la estimación es el juicio evaluativo que damos a esos hechos donde entran aspectos como la subjetividad e idealidad (3). De manera que si las acciones dan lugar a los valores la construcción es individual y colectiva. Gracia refiere que la cultura es el conjunto de valores colectivos sumados al proceso social e histórico (3).

El valor y el deber en muchos casos son contradictorios, los valores no son absolutos y pueden cambiar el deber, quedando clara la antinomia entre el valor que se construye y el deber que ya existe. La tesis sobre "Emociones, juicios y conflictos de valores en personal de salud de cuidados paliativos frente a narrativas cinematográficas sobre final de la vida", describe mediante una experiencia de investigación cualitativa cómo al exponer a un grupo de personas a narrativas cinematográficas sobre situaciones de fin de vida, su propuesta de curso de acción cambió respecto a su opinión inicial guiada por el deber, privilegiando los valores en juego sobre los preconceptos previos.

La sumatoria de las propuestas de curso de acción después de exponerse a situaciones puntuales permitieron aflorar valores diferentes que cambiaron la decisión frente a la obligación deontológica inicial, confirmando que las personas construyen esos valores a partir de la emoción cognitiva para "hacer lo que creen debe hacerse en ese caso específico" y no "lo que debe hacerse por norma". Para Gracia la realización de los valores, migra de la dimensión subjetiva-personal, a la objetiva-cultural, lo que requiere autonomía y pedagogía deliberativa (3). Llevado a decisiones trascendentales, lo deontológico es la normatividad general y el valor es el soporte de la decisión individual en la cabecera del enfermo o en la situación específica.

Conclusiones

La teoría cognitiva de las emociones de Martha Nussbaum (5) estudia el papel de las emociones en la vida moral. Las estimación valorativa o juicios de valor son inherentes al componente cognitivo de las emociones que se convierten en acciones que fundamentan la creación de esquemas propios y conducta moral, involucran valores e ideales clave para la toma de decisiones. Vista la emoción como una experiencia que va más allá de ser una respuesta neurobiológica, las teorías evaluativas y cognitivas de las emociones conceden importancia a los juicios de valor que resultan, porque conectan las creencias existentes con las nuevas y dan lugar a la realización y construcción de valores. De la emoción se desprende la acción y a través de la voluntad y la acción ocurre un juicio racional de lo que es bueno o no, por una estimación emocional de lo deseable.

Ella misma define que la emoción o juicios de emoción, son un subconjunto de los juicios de valor, que confiere al objeto externo generador gran importancia en la vida moral de las personas. Por ejemplo, si yo creo que la muerte digna es un bien en sí mismo y está en mi concepto de eudaimonia, todo objeto o situación externa que la favorezca me haría feliz (emoción positiva) dado el vínculo emocional que tengo con esta creencia. La eudaimonia y sus referentes éticos responden acerca de cómo debo vivir para conseguir la felicidad y el bienestar pleno.

Entendiendo qué son los valores y su dimensión e importancia en la sociedad, en muchos casos hay conflictos entre sí: conflictividad axiológica, donde dos valores igualmente importantes pueden ser opuestos. La metodología de Ricardo Malliandi busca identificar los valores en conflicto con la finalidad de encontrar puntos comunes de acuerdo, que permitan

el mejor curso de acción (2). Hay diferentes niveles de discusión bioética que van desde el más básico que es la reflexión ética prefilosófica.

Referencias

1. Jameton A. Nursing practice: the ethical issues. [Internet]. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall; 1984. 331 p. (Prentice-Hall series in the philosophy of medicine). Disponible en: http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/9896319.html
2. Maliandi R. Ética. Dilemas y convergencias: Cuestiones éticas de la identidad, la globalización y la tecnología. 1a ed. Buenos Aires, Biblos: Universidad Nacional de Lanús; 2006. 253 p.
3. Gracia D. Contruyendo Valores. 1a edición. Madrid: Triacastela; 2013. (Colección Humanidades Médicas).
4. Gracia D. Bioética mínima. 1a edición. Madrid: Triacastela; 2019. (Colección Humanidades Médicas).
5. Gil Blasco M. La teoría de las emociones de Martha Nussbaum: el papel de las emociones en la vida pública [Internet]. Universitat de València; 2014. Disponible en: http://hdl.handle.net/10550/39523

Lecturas recomendadas

Adler M. In Gwinn R. Emotion. Encyclopedia Britannica Inc, Ed.; Second Ed.; 1993.

Calhoun C, Solomon RC. ¿Qué es una Emoción?: Lecturas Clásicas de Psicología Filosófica. Fondo de Cultura Económica; 1996 https://books.google.com.co/books?id=QXc0AAAACAAJ

Nussbaum M. Paisajes del pensamiento La inteligencia de las emociones. Tercera Ed. Editorial Planeta Colombiana S.A.; 2019.

Real Academia Española. Diccionario de la Real Academia Española. El Diccionario de La Lengua Española; 2014.

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.973

Consenso de expertos multidisciplinario para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón Asociación Colombiana de Patología (Asocolpat), 2023

Multidisciplinary expert consensus for diagnostic quality and biomarkers in lung cancer. Asociación Colombiana de Patología (ASOCOLPAT). 2023

Rafael Parra-Medina, Luz Fernanda Sua, José Fernando Polo, Ana Margarita Baldión, María Claudia Moreno, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón Cotes, Alejandra Cañas Arboleda, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez Jaramillo, Ricardo Adolfo Zapata González, Carlos Alberto Castro

Resumen

Introducción: el cáncer de pulmón ocupa la tercera causa de cáncer a nivel mundial de 2.2000.000 y una mortalidad del 35 % aproximadamente. El diagnóstico por parte de un equipo multidisciplinario se ha convertido en la herramienta más efectiva para el tratamiento temprano y está ligado al uso de inmunohistoquímica e inmunomarcadores, que desde la última década han permitido fortalecer el diagnóstico y han involucrado terapias dirigidas al blanco. **Objetivo:** definir por común acuerdo de expertos, consideraciones para la calidad diagnóstica y el uso de biomarcadores en cáncer de pulmón en Colombia.

Materiales y métodos: se realizó un consenso formal de expertos, tipo mixto (Delphi/nominal), con la participación de oncopatólogos, patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax. Se calificó un grupo preguntas y respuestas, las cuales fueron discutidas en una sesión nominal. La información fue consolidada en Excel y analizada en Stata 14.

Resultados: se estructuraron y calificaron doce preguntas y respuestas, que abordaron los siguientes aspectos: diagnóstico patológico de cáncer de pulmón, descripción de los centros clínicos, y algunos temas administrativos y logísticos de cada región de Colombia.

Conclusiones: el consenso de expertos definió doce consideraciones por común acuerdo, para la orientación en el diagnóstico patológico de cáncer de pulmón, esperando homogeneizar aspectos tanto médicos como administrativos, con el fin de generar un resultado efectivo y tratamiento oportuno.

Autor de correspondencia:
Rafael Parra-Medina
Correo electrónico: rafa.parram@gmail.com

Palabras clave: neoplasias pulmonares; técnicas de diagnóstico molecular; consenso.

Abstract

Introduction: Lung cancer is the third cause of cancer worldwide, with 2,200,000 and a mortality of approximately 35%. Diagnosis by a multidisciplinary team has become the most effective tool for early treatment. This is related to immunohistochemistry and immunomarkers, which have allowed us to strengthen the diagnosis and involve target-directed therapies in the last decade. **Objective:** To define, by joint agreement of experts, considerations for diagnostic quality and the use of biomarkers in lung cancer in Colombia.

Materials and Methods: A formal consensus of experts, mixed type (Delphi/Nominal), was carried out with the participation of oncopathologists, pathologists, pulmonologists and chest surgeons by ASOCOLPAT. A group of questions and answers were graded and discussed in a nominal session. The information was consolidated in Excel and analyzed in STATA 14.

Results: 12 questions and answers were structured and rated, addressing the following aspects: pathological diagnosis of lung cancer, description of the clinical centers, and some administrative and logistical issues in each region of Colombia.

Conclusions: The consensus of experts defined 12 considerations by standard agreement for guidance in the pathological diagnosis of lung cancer, hoping to homogenize medical and administrative aspects to generate an effective result and timely treatment.

Keywords: lung neoplasms; molecular diagnostic techniques; pathology molecular; consensus.

Introducción

El cáncer de pulmón (CP) ocupa la tercera causa de cáncer a nivel mundial, con una incidencia estimada según GLOBOCAN en el 2020, de 2.2000.000 y una mortalidad del 35 % aproximadamente, siendo este el cáncer más letal (1,2). Es más frecuente en hombres que en mujeres y la mayoría de los casos se presenta después de la séptima década de la vida (2). En Colombia, según la Cuenta de Alto Costo (CAC), la prevalencia para el 2018 fue de 8 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la segunda causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres (3,4).

Usualmente el CP se diagnostica en estadios avanzados (IIIB y IV), debido a la inespecificidad de los síntomas y en algunos casos por dificultades en el acceso a los servicios de salud (5). Se han identificado varios factores de riesgo reportados para el desarrollo de cáncer de pulmón, por ejemplo: fumar, factores ambientales como humo de tabaco, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, infecciones y factores genéticos (6). La detección temprana en programas de tamizaje está asociada al pronóstico y la mortalidad por la enfermedad (3).

En las últimas décadas, los esfuerzos con el fin de mejorar han permitido un crecimiento en el conocimiento sobre su etiología y las características moleculares e histológicas. Los perfiles mutacionales han demostrado una serie de mutaciones somáticas que pueden usarse como blancos en las terapias dirigidas (7).

El diagnóstico específico y oportuno por parte de un equipo multidisciplinario se ha convertido en la herramienta más efectiva para el tratamiento temprano, que finalmente impacta en el pronóstico del paciente. Es así que la implementación de procesos estandarizados en los servicios de salud, desde que se hace el diagnóstico clínico hasta que se inicia el tratamiento, involucra a una serie de profesionales de la salud y personal administrativo que permitirá evitar barreras de acceso para el paciente. Este proceso debe ser liderado por el grupo de médicos tratantes con participación directa del patólogo (3).

El diagnóstico histopatológico actual está ligado al uso de marcadores de inmunohistoquímica; los estudios de biomarcadores evaluados en el tejido han permitido el inicio de terapias dirigidas con impacto en la sobrevida de los pacientes con cáncer de pulmón, principalmente adenocarcinomas primarios

pulmonares (8,9). Por tal motivo, las pruebas moleculares se han convertido en un elemento obligatorio en el que la identificación de alteraciones moleculares (mutaciones, fusión de genes, variación del número de copias, sobreexpresión proteica) ha permitido el uso de nuevos medicamentos (10,11), bajo el fundamento de la medicina traslacional, que ha evidenciado una mayor efectividad sobre el pronóstico del paciente (12). Sin embargo, en América Latina las pruebas moleculares y el tratamiento del CP es limitado, ya que existen varios desafíos para la implementación del diagnóstico y la terapia (13).

Es importante resaltar que la prevalencia de los biomarcadores varía entre poblaciones. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis, se observó en la población latinoamericana la frecuencia de EGFR en un 22 %, KRAS 14 %, ALK 5 %, ROS-1 2 %, HER-2, MET, BRAF, RET, NTRK en el 4 %, 3 %, 2 %, 2 %, y 1 %, respectivamente (14). De acuerdo con lo anterior, y con el fin de mejorar la práctica clínica que beneficia directamente al paciente, el objetivo de este proyecto fue consensuar por común acuerdo de expertos, consideraciones para la calidad diagnóstica y uso de biomarcadores en cáncer de pulmón.

Es importante mencionar que este consenso se realizó en el marco de la normatividad actual, las características de los entes reguladores y los registros sanitarios vigentes. De la misma forma se consideró la disponibilidad y acceso de las alternativas diagnósticas y terapéuticas. Cabe resaltar que este consenso es una iniciativa de orden académico y científico y no con fines regulatorios; sin embargo, pretende sugerir conductas que mejorarán la toma de decisiones médicas con beneficios para el paciente (15).

Materiales y métodos

Se realizó un consenso formal de expertos utilizando la metodología mixta (Delphi/nominal), el cual fue liderado por un grupo desarrollador conformado por dos patólogos con experiencia en cáncer. Este grupo evaluó el contexto actual del diagnóstico de cáncer de pulmón y revisó una serie de fuentes bibliográficas, incluyendo estudios primarios y secundarios, guías de práctica clínica y literatura gris, que son considerados por los expertos en el proceso diagnóstico. Esta literatura no tuvo una evaluación de calidad y fue incluida de acuerdo con el criterio de los expertos.

Para la conformación del panel de expertos, la Asociación Colombiana de Patología (Asocolpat), convocó a un grupo de patólogos con entrenamiento y experiencia en oncopatología y patologías de pulmón, y extendió la invitación a la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asoneumocito) y a la Asociación Colombiana de Cirugía de Tórax (Asocoltorax), donde participaron neumólogos y cirujanos de tórax.

Procedimiento

El grupo desarrollador estructuró una serie de preguntas y opciones de respuesta enfocadas en dos objetivos, el primero: recoger información sobre aspectos relacionados con el procesamiento de las muestras anatomopatológicas, y el segundo: con las conductas clínicas frente al diagnóstico de cáncer de pulmón. Estas preguntas fueron llevadas a un formulario de calificación en Google Forms, el cual fue enviado por correo electrónico a los expertos.

Para el análisis de la información de cada pregunta, se tuvo en cuenta una escala del 1 al 9, donde 1 se definió como "lo más inapropiado o lo que no se haría en la práctica clínica y 9 lo más apropiado o lo que se haría como primera línea". A estos resultados se les calculó la mediana y rangos intercuartílicos (RIQ) para conocer la dispersión de las calificaciones. Se definió consenso cuando "las medianas resultaban entre 1 a 3 con RIQ entre 1 a 3, y medianas de 7 a 9 con RIQ entre 7 y 9" (15,16). Esta información fue consolidada en una base de datos en Microsoft Excel (Figura 1).

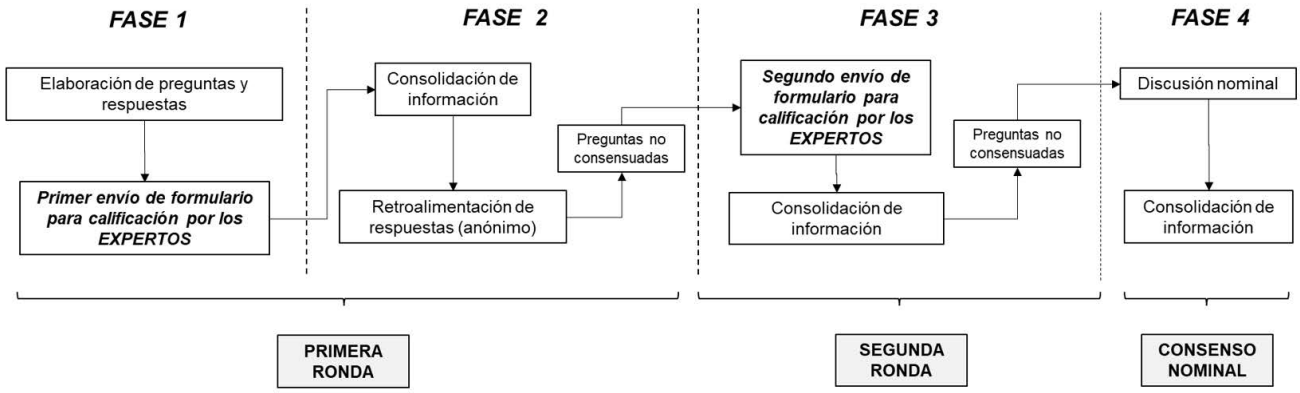


Figura 1. Descripción de la ejecución del consenso

Consenso nominal: el grupo desarrollador realizó una convocatoria al panel de expertos con el fin de discutir las preguntas que no fueron consensuadas en las rondas iniciales. Se definió común acuerdo cuando el 80 % o más de los expertos consideraban su posición a favor o en contra de las respuestas.

Resultados

Se estructuraron y analizaron doce preguntas con sus respectivas respuestas, con una participación de quince expertos, con entrenamiento y experiencia en patología oncológica de pulmón. Se incluyeron especialidades en patología, neumología y cirugía de tórax (cinco patólogos, cuatro neumólogos y seis cirujanos de tórax). Las características de los expertos fueron: promedio de edad de 45.2 años (DE: 7.7) y el 75 % contaba con al menos 20 años de experiencia. Entre las ciudades donde laboraban los expertos se encontraban: Bogotá, Medellín, Barranquilla, Santa Marta y Cali.

Preguntas sobre las características de los centros de procesamiento de muestras

Las preguntas y respuestas que se presentan a continuación fueron consideradas teniendo en cuenta la relevancia de las condiciones en el procesamiento de las muestras, independientemente de la ubicación geográfica o las particularidades administrativas de cada institución, teniendo en cuenta que la calidad de los procedimientos puede estar relacionada con la disponibilidad de las diferentes técnicas (Tabla 1).

Tabla 1. Preguntas formuladas para establecer las características del procesamiento de las muestras (patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax)

Pregunta	n (%)
¿La institución donde usted trabaja tiene su propio laboratorio de patología?	
Si	12 (80)
No	3 (20)
¿En la institución donde usted trabaja, existe un registro de tiempos y ruta que sigue el tejido desde su obtención hasta su procesamiento dentro del laboratorio de patología?	
Si	8 (53.3)
No	4 (26.6)
No sé	3 (20)
Si a la pregunta anterior contestó Si, ¿es utilizado?	
Si	8 (100)
¿Quién es el encargado de diligenciar los datos de la *hora de toma de muestra*?	(n=8)
Auxiliar de salas	5 (62.5)
Médico tratante o auxiliar de salas	2 (25)
No sé	1 (12.5)
¿Quién es el encargado de diligenciar la *hora de inmersión en formol*?	(n=8)
Auxiliar de salas	3 (37.5)
Médico tratante o auxiliar de salas	2 (25)
No sé	3 (7.5)
¿Quién es el encargado de diligenciar la *hora de llegada a patología*?	(n=8)
Patólogo	1 (12.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
Mensajero	2 (25)
No sé	2 (25)
¿Quién es el encargado de diligenciar la hora de cortes iniciales (hechos por patólogo) para exponer el tejido a formol	(n=8)
Patólogo	3 (37.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
No sé	2 (25)
¿Quién es el encargado de diligenciar la hora y día de inicio de procesamiento del tejido para estudio histopatológico	(n=8)
Patólogo	3 (37.5)
Histotecnólogo	3 (37.5)
No sé	2 (25)
¿Quién provee el fijador que utiliza?	
Hospital o clínica	11 (73)
Servicio de patología	4 (27)
En su lugar de trabajo ¿son reportados los factores preanalíticos de la muestra en el reporte de inmunomarcadores?	
Si	5 (33.3)
No	8 (53.3)
No sé	2 (13.3)

Preguntas relacionadas con el procedimiento para el diagnóstico de cáncer de pulmón

Patólogos, neumólogos y cirujanos de tórax

1. ¿Qué tan importante considera el TIEMPO DE ISQUEMÍA FRÍA para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).

Se considera que:

- El tiempo de isquemia fría es relevante para el estudio histopatológico

El tiempo de isquemia hace parte de la fase preanalítica y se define como el período de tiempo trascurrido entre la interrupción del flujo sanguíneo del tejido y el inicio de la fijación. Este tiempo debe realizarse en el menor tiempo posible (menor a una hora) y trasportarse al laboratorio de patología (17).

Para los casos donde no hay biopsia por congelación (por ejemplo en la Evaluación patológica rápida–ROSE), se realiza el procedimiento convencional con una fijación en formol o en solución salina, cuando son citologías de aspirados ganglionares y lavados bronquiales o bronco alveolares (18).

2. ¿Qué tan importante considera el TIEMPO DE FIJACIÓN para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).

Se considera que:

- El tiempo de fijación es relevante para el estudio histopatológico

Un tiempo de fijación adecuado debe ser entre 6 y 48 horas, teniendo en cuenta que tiempos cortos afectan la identificación de antígenos, mientras que tiempos extensos pueden enmascarar la presencia de estos. Para las piezas quirúrgicas los tiempos de fijación sugeridos son de 24 a 48 horas.

3. ¿Qué tan importante considera el TIPO DE FIJADOR Y RECIPIENTE en que se envía, para el posterior estudio histopatológico de un tejido y los datos que se obtienen de él? (Diagnóstico, inmunohistoquímica, pruebas genómicas, NGS).

Se considera que:

- Se debe tener claro el tipo de fijador y el recipiente para el estudio histopatológico

Las características de los recipientes para el transporte de las muestras deben estar claramente identificados y tener capacidad del material para soportar temperaturas que garanticen la calidad del tejido para su estudio. Para esto, todos los participantes en el manejo del tejido deben conocer el tipo del fijador, el tipo de muestra, el recipiente adecuado y sus características de identificación, así como el estudio patológico que se le realizará, pues un error en este proceso sistemático se verá reflejado en el tratamiento y pronóstico del paciente (19). Es importante resaltar que existe una normatividad legal vigente para los servicios de salud, los cuales evalúan y avalan estos protocolos de manejo, sin embargo, el seguimiento y cumplimiento de estos procesos debe ser vigilado permanentemente (20).

4. ¿Quiénes deben participar en la cadena del manejo del tejido del paciente para estudio histopatológico?

Por común acuerdo de expertos, el consenso consideró que el personal que debe estar involucrado en este proceso está conformado por:

- Cirujano
- Radiólogo
- Patólogo
- Auxiliar de salas
- Personal administrativo
- Patinador o mensajero de muestras
- Histotecnólogo (laboratorio de patología)

El estudio patológico de los tejidos, no solo se limita al procesamiento y lectura por parte del patólogo. Este proceso está ligado a una serie de actividades en las que cada participante cumple y es responsable de su función como parte de una cadena. La responsabilidad general es del médico tratante y del patólogo, que se apoyan en este equipo para garantizar un diagnóstico. Dado lo anterior, la comunicación entre el patólogo y el médico tratante es fundamental para correlacionar el estudio patológico, y así ofrecer un diagnóstico oportuno y válido (21). Es importante mencionar que deben existir directrices administrativas que soporten el cumplimiento de los procedimientos y así garantizar calidad en el estudio.

5. ¿Qué fijador para tejidos utiliza?

El consenso por común acuerdo consideró que se debe utilizar:

- Formol buferado (19)

No se considera utilizar:

- Bouin
- Solución salina
- Formol puro

6. ¿Quién debe solicitar los inmunomarcadores en muestras de pacientes con cáncer de pulmón?

El consenso consideró:

- Los responsables de solicitar en su fase inicial los inmunomarcadores para el diagnóstico son los médicos tratantes (neumólogos, patólogos, cirujanos de tórax o radiólogos) o quienes estén liderando el diagnóstico. Una vez se obtenga la biopsia y sea recibida para el estudio patológico, "el patólogo debe solicitar inmunomarcadores adicionales que considere necesarios para realizar un diagnóstico completo de manera independiente". Lo ideal es que la información clínica del paciente sea conocida o comunicada por parte del clínico al patólogo, para una adecuada correlación clínico-patológica.

La solicitud de los estudios puede darse por el médico general, de acuerdo a las condiciones administrativas de cada centro, siempre y cuando esté avalado y monitorizado por el médico tratante o el patólogo (21).

Patólogos

7. ¿Qué marcadores de inmunohistoquímica considera esenciales en el estudio de pacientes con carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró, que se deben realizar los siguientes marcadores de inmunohistoquímica:

Es importante tener en cuenta que previa realización de inmunohistoquímica, existe un diagnóstico clínico de cáncer de pulmón de célula no pequeña y, una vez descartado tumor de origen gastrointestinal, se consideraría:

- p40 (en casos donde no hay morfología clara y en combinación con TTF-1)
- TTF-1 (solo TTF-1, en casos donde la morfología sugiera adenocarcinoma)

Se debe considerar ampliar el panel con:

- CK20
- CDX2
- NapsinA

De acuerdo con la disponibilidad de tejido y si en la lectura inicial se evidencia la presencia de una diferenciación entérica, mucinosa o antecedente de lesiones en el tracto gastrointestinal, se puede incluir CK7, CK20 y CDX-2. El uso de NapsinA se consideraría en los casos de los tejidos mal diferenciados.

Lo anterior debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido (8,11,22).

8. ¿Qué marcadores de inmunohistoquímica considera esenciales en el estudio de pacientes cáncer de pulmón de CÉLULA PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró que se deben realizar los siguientes marcadores de inmunohistoquímica:

- Cromogranina
- Sinaptofisina
- CD56
- CKAE1/AE3
- CAM 5.2
- TTF-1

Se debe considerar ampliar el panel con:

- P40 (no se debe pedir de rutina, sin embargo, se debe considerar el cáncer escamocelular basaloide como parte de los diagnósticos diferenciales, sobre todo cuando la cromogranina y la sinaptofisina no se expresan.
- KI-67 (cercano al 100 %, en biopsia pequeña, en los casos por cambios por aplazamiento y para clasificación de tumores de alto grado).

Lo anterior debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido (23-25).

9. ¿Cuáles biomarcadores moleculares considera actualmente en el estudio de pacientes con carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?

El consenso de expertos consideró que se deben realizar mínimo los siguientes marcadores:

- PD-L1
- EGFR
- ROS1
- ALK
- KRAS

Se deben tener en cuenta los casos especiales y los registros sanitarios vigentes para los siguientes marcadores:

- MET
- BRAF
- RET
- HER2
- NTRAK

La cantidad de biomarcadores debe considerarse teniendo en cuenta la cantidad disponible del tejido.

Se considera que las pruebas de estos marcadores deben realizarse en las siguientes plataformas con base en las alteraciones accionables (Tabla 2).

La solicitud de los marcadores está sujeta a la posibilidad de acceder a los medicamentos como parte de la terapia dirigida al blanco. A pesar de que las guías internacionales y la evidencia lo recomienda, no hay disponibilidad de algunos medicamentos en Colombia, por lo cual se considera no pedirlos. "Una vez se tenga registro sanitario y disponibilidad debe considerarse como parte esencial del diagnóstico". Sin embargo, la evidencia actual ha mostrado que la presencia de estas mutaciones accionables no consideradas en este momento, asociada a otras mutaciones no accionables, también tiene un impacto en el pronóstico de los pacientes con terapias dirigidas (12,26,27).

10. Se preguntó a los patólogos la posibilidad de realizar NGS de acuerdo con la pertinencia, y se consideró realizarlo en todos los casos, siempre y cuando esté disponible. De la misma forma, se evaluaron las opciones del panel NGS y se consideró que los siguientes genes/proteínas deberían ser incluidas:

- EGFR
- ROS1
- ALK
- KRAS
- MET
- BRAF
- RET
- HER2
- NTRAK
- STK11
- KEAP1

11. A la pregunta ¿Considera actualmente relevante evaluar MSI y TMB en carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?

Se consideró que no se debe hacer de manera rutinaria. No obstante, se considera que es importante realizar más estudios para determinar en cuáles pacientes es fundamental realizar este tipo de pruebas.

Tabla 2. Marcadores a realizar de acuerdo a plataformas

Biomarcador	Metodología	Alteración molecular accionable
EGFR	PCR en tiempo real, secuenciación de Sanger, NGS	Mutación
PD-L1	Inmunohistoquímica (Clones SP263, 22C3)	Sobreexpresión
ALK	IHQ, FISH, PCR en tiempo real y NGS	Reordenamiento
ROS1	IHQ (pesquisa inicial), FISH, PCR en tiempo real, NGS	Reordenamiento
KRAS	PCR en tiempo real, secuenciación de Sanger, NGS	Mutación
BRAF V600	PCR en tiempo real y NGS	Mutación
HER-2	Mutación Amplificación	NGS, FISH, PCR en tiempo real y NGS
MET	Mutación Amplificación	NGS, FISH, PCR en tiempo real y NGS
RET	FISH, PCR en tiempo real y NGS	Reordenamiento
NTRK	IHQ (pesquisa inicial), FISH, PCR en tiempo real, NGS	Reordenamiento

Nota. Todos los patólogos refirieron hacer inmunohistoquímica en sus laboratorios.

12. En concordancia, también se preguntó a los patólogos ¿Si tiene la opción de realizar biopsia líquida, la considera pertinente?

Se consideró que se debe realizar en situaciones donde no esté disponible el tejido, o hay escaso material, cuando se presenten mutaciones de resistencia al tratamiento o con difícil acceso al tumor.

Para complementar las preguntas que fueron respondidas por los patólogos, se presenta la Tabla 3, donde se muestran las características del procesamiento de las muestras para estudio molecular.

13. ¿Considera que tiene alguna importancia el manejo del tejido inmediatamente posterior a la toma de muestras para estudio histopatológico?

El consenso de expertos considera que es relevante conservar adecuadamente el tejido, teniendo en cuenta la posibilidad de hacer estudios posteriores con marcadores nuevos, y la disponibilidad de medicamentos aprobados localmente, como se mencionó en la pregunta anterior.

14. ¿Cuál es su grado de responsabilidad en el buen manejo del tejido obtenido para el estudio histopatológico?

El consenso de expertos considera que:

- El patólogo es responsable de la muestra, tanto en su procesamiento como en el almacenamiento, una vez es recibida en el laboratorio de patología.
- El patólogo debe estructurar y supervisar el cumplimiento del procedimiento para la

fijación y trasporte de muestras hasta la entrega al laboratorio de patología. Lo anterior debe complementarse con estrategias de socialización con los intervinientes en el proceso.

15. Califique la importancia de la siguiente información en su formato de envío de muestras.

El consenso de expertos considera que el formato de envío de muestras debe como mínimo tener la siguiente información:

- Datos de identificación del paciente
- Hora de toma de la biopsia
- Lateralidad de la muestra
- Localización
- Tipo de espécimen enviado
- Tamaño de la lesión
- Antecedentes clínicos del paciente

Un diagnóstico adecuado no solo depende de la lectura del patólogo, es una decisión conjunta donde la correlación clínico-patológica es fundamental para el diagnóstico definitivo. Esto argumenta la necesidad imperante de la comunicación permanente entre médico tratante y el patólogo.

Tabla 3. Características del diagnóstico molecular (patólogos)

Pregunta	n (%)
¿En su institución realizan estudios moleculares en los casos con diagnóstico de carcinoma de pulmón de CÉLULA NO PEQUEÑA?	
Si	4 (80)
No	1 (20)
Cuando realiza marcadores moleculares, ¿qué técnica utiliza?	
PCR + IHQ	1 (20)
PCR + IHQ + NSG	1 (20)
PCR	1 (20)
PCR + Secuenciación	1 (20)
PCR + inmunohistoquímica	1 (20)
¿Cuál es la técnica que utiliza en la inmunohistoquímica?	
Automatizada	4 (80)
Manual	1 (20)
¿Qué equipo utiliza?	(n=4)
Ventana	3 (75)
Ventana + Dako	1 (25)
¿Qué clon utiliza para los siguientes biomarcadores?	
Biomarcador	**Clon**
p63	4A4, DAK-p63
p40	BC28, BC28, ZR8
TTF-1	8G7G3/1, SP141
Napsina A	MRQ-60
CKAE1/AE3	PCK26, AE1/AE3
CK7	SP52, OV-TL 12/30
CK20	SP33, KS20.8
CDX2	EPR2764Y, DAK CDX2

Pregunta	n (%)
¿Usted realiza control de calidad externo?	
Si	4 (80)
No	1 (20)
Realiza el control de calidad externo	
Estados Unidos (Por ejemplo, CAP)	5 (100)
¿Cuántos niveles del bloque de parafina de la biopsia de pulmón realiza en el diagnóstico inicial?	
1-3	3 (60)
4-5	2 (40)
¿En su lugar de trabajo, los estudios moleculares son auspiciados por la industria farmacéutica?	
Si	3 (60)
No	2 (40)
¿Cuál es la proporción de formol por cantidad de tejido adecuada?	
1 tejido/1 formol	1 (10)
1 tejido/10 formol	2 (40)
1 tejido/20 formol	2 (40)
¿Cuál es el número de cilindros adecuado para estudio histopatológico?	
1 a 5	1 (10)
5 a 10	4 (80)

Neumólogos y cirujanos de tórax:

16. Califique la importancia de la siguiente información en su formato de envío de muestras (Datos de identificación de la paciente).

El consenso de expertos considera que el formato de envío de muestras debe contener la siguiente información:

- Datos de identificación de la paciente
- Hora de toma de biopsia
- Hora en que fue puesta en formol
- Tiempo de permanencia de la muestra en formol
- Datos clínicos e imagenológicos de la paciente
- Datos de estudios anatomopatológicos previos
- Hallazgos observados en la fibrobroncoscopia u otras pruebas diagnósticas
- Datos de receptores hormonales Ki67 y HER2, si se tienen
- Ubicación de la lesión
- Orientación del espécimen
- Datos de marcadores moleculares previos

Agradecimientos

Este artículo se llevó a cabo gracias a la colaboración de Asocolpat y la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Conflicto de interés. Los autores de este artículo no declaran conflictos de interés. Este documento fue el resultado de una asociación académica entre Asocolpat, Asoneumocito y Asocoltorax.

Disponibilidad de datos. El conjunto de datos generados y/o analizados durante el estudio actual están disponibles para los editores y revisores de la revista. Se podrán enviar los datos previa solicitud al autor contacto de este artículo.

Fondos. Este proyecto fue financiado parcialmente por AMGEN-Colombia, quien no intervino en la estructuración, desarrollo o análisis de la información del proyecto, como tampoco en la construcción de este manuscrito. De la misma forma, la Asociación Colombiana de Patología-Asocolpat designó fondos con destino académico para este proyecto.

Contribución de los autores

Rafael Parra Medina y Luz Fernanda Sua: concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, redacción y revisión del documento.

José Fernando Polo Nieto, Ana Margarita Baldión Elorza, María Claudia Moreno Zuñiga, Adriana Serna, José Luis Blanco, Luis Fernando Rueda, Juan Carlos Varón, Alejandra Cañas, Liliana Fernández Trujillo, Lucía Viola, Darwin Padilla, Stella Isabel Martínez, Ricardo Zapata: obtención, interpretación, redacción y revisión del documento.

Carlos Alberto Castro: diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, redacción y revisión del documento.

Expertos

Experto(a)	Especialidad	Filiación institucional	Ciudad
Rafael Parra Medina	Patología	Instituto Nacional de Cancerología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS	Bogotá
Luz Fernanda Sua	Patología	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI	Cali
José Fernando Polo Nieto	Patología	Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS; Clínica del Country	Bogotá
Ana Margarita Baldión Elorza	Patología	Fundación Santa Fe de Bogotá	Bogotá
María Claudia Moreno Zúñiga	Patología	Fundación Valle de Lili, Universidad ICESI, Universidad del Valle	Cali
Adriana Serna	Cirugía de tórax	Hospital Santa Clara	Bogotá
José Luis Blanco	Neumología	Clínica de Alta Complejidad Santa Bárbara– Palmira, Hospital San José de Buga	Cali
Luis Fernando Rueda	Cirugía de tórax	Clínica Porto Azul, Clínica Iberoamérica, Clínica del Caribe, Clínica Centro, Protórax de Colombia	Barranquilla
Juan Carlos Varón	Cirugía de tórax	Hospital Universitario Julio Méndez Barreneche	Santa Marta

Experto(a)	Especialidad	Filiación institucional	Ciudad
Alejandra Cañas	Neumología	Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana	Bogotá
Liliana Fernández Trujillo	Neumología	Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI	Cali
Lucía Viola	Neumología	Fundación Neumológica Colombiana	Bogotá
Darwin Padilla	Cirugía de tórax	Clínica General del Norte, Clínica de la Costa, Clínica Bonnadona	Barranquilla
Stella Isabel Martínez	Cirugía de tórax	CTIC Luis Carlos Sarmiento Angulo, Universidad El Bosque	Bogotá
Ricardo Zapata	Cirugía de tórax	Clínica CardioVID	Medellín
Carlos Alberto Castro	Epidemiología	SIIES Consultores, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS	Bogotá

Referencias

1. World Health Organization-International Agency of Research on Cancer. GLOBOCAN. Cancer today, incidence and mortality of lung cancer. WHO; 2020. Disponible en: https://gco.iarc.fr/
2. National Cancer Institute-NIH. Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®)-Health. Professional Version. EEUU 2021. Disponible en: https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq
3. Alarcón M-L, Brugés R, Carvajal C, Vallejo C, Beltrán R. Características de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá. Revista Colombiana de Cancerología. 2021;25(2). doi:10.35509/01239015.706
4. Cuenta de Alto Costo de Colombia. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia, 2018. Colombia: MinSalud; 2018. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-del-cancer-en-la-poblacion-adulta-atendida-en-el-sgsss-de-colombia/
5. Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev Per Med Exp y Sal Púb. 2013;30(1):85-92. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100017
6. Zhang Z, Zhang X, Gao Y, Chen Y, Qin L, Wu IX. Risk factors for the development of lung cancer among never smokers: A systematic review. Cancer Epidemiol. 2022;81:102274. doi:10.1016/j.canep.2022.102274
7. König D, Savic Prince S, Rothschild SI. Targeted Therapy in Advanced and Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. An Update on Treatment of the Most Important Actionable Oncogenic Driver Alterations. Cancers (Basel). 2021;13(4). doi:10.3390/cancers13040804
8. Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC, Warth A, Russell PA, Lantuejoul S, et al. Best Practices Recommendations for Diagnostic Immunohistochemistry in Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2019;14(3):377-407. doi:10.1016/j.jtho.2018.12.005
9. Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer.

Lung. 2020;198(6):897-907. doi:10.1007/s00408-020-00407-5
10. Imyanitov EN, Iyevleva AG, Levchenko EV. Molecular testing and targeted therapy for non-small cell lung cancer: Current status and perspectives. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;157:103194. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.103194.
11. Wu SY, Lazar AA, Gubens MA, Blakely CM, Gottschalk AR, Jablons DM, et al. Evaluation of a National Comprehensive Cancer Network Guidelines-Based Decision Support Tool in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Nonrandomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020;3(9):e209750. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9750
12. Sun W, Zhou J. Overview of Multiplex Immunohistochemistry and Immunofluorescence Techniques in the Lung Cancer Immunotherapy. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2021;24(1):36-42. doi:10.3779/j.issn.1009-3419.2020.102.47
13. Araujo LH, Costa FD, Parra R, Pitoia F, Rico-Restrepo M, Santos M, et al. Adopting Molecular Testing for Solid Tumors in Latin America: Challenges and Opportunitie. RAS Oncology & Therapy. 2022;3(1):1-12. doi:10.51520/2766-2586-16
14. Parra-Medina R, Pablo Castañeda-González J, Montoya L, Paula Gómez-Gómez M, Clavijo Cabezas D, Plazas Vargas M. Prevalence Of Oncogenic Driver Mutations in Hispanics/Latin Patients With Lung Cancer. A Systematic Review and Meta-Analysis. Lung Cancer. 2023 Nov:185:107378. doi:10.1016/j.lungcan.2023.107378
15. Ospina AV, Brugés R, Lema M, De Lima Lopes Jr. G, Gómez G, Lombana M, et al. Tratamiento de cáncer de pulmón metastásico (estadio IV) de célula no pequeña. Consenso de expertos, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). Rev Col Hem Onc. 2018;5(1):61-71. doi:10.51643/22562915.364
16. Ospina AV, Contreras F, Yepes A, Lehmann C, Bobadilla IA, Lema M, et al. Diagnóstico y tratamiento multidisciplinario de melanoma temprano y localmente avanzado. Consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hemato-Oncología (ACHO). RevColCan. 2021;25(2):1-10. doi:10.35509/01239015.737
17. Deyarmin B, Kane JL, Valente AL, van Laar R, Gallagher C, Shriver CD, et al. Effect of ASCO/CAP Guidelines for Determining ER Status on Molecular Subtype. Annals of Surgical Oncology. 2013;20(1):87-93. doi:10.1245/s10434-012-2588-8
18. Fernández L, Sua, LF, Velásquez. Ultrasonido endobronquial más aspiración con aguja fina y evaluación patológica rápida en sala. Medicina de precisión y trabajo multidisciplinario: serie de casos. Rev Colomb Neumol. 2015;27(1):7-13. doi:10.35509/01239015.65
19. Somoza N, Torà M. Seguridad biológica en la preservación y el transporte de muestras biológicas obtenidas en el ámbito de las enfermedades respiratorias y destinadas a la investigación. Archivos de Bronconeumología. 2009;45(4):187-95. doi:10.1016/j.arbres.2009.02.001
20. Presidencia de la República de Colombia. Decreto 2323 de 2006. Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 9.a de 1979 en relación con la Red Nacional de Laboratorios y se dictan otras disposiciones. Disponible en https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=20829
21. American Cancer Society. Profesionales de la salud relacionados con la atención del cáncer. 2018. Disponible en: https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/su-equipo-de-tratamiento/profesionales-de-la-salud-relacionados-con-la-atencion-del-cancer.html.
22. Jain D, Nambirajan A, Borczuk A, Chen G, Minami Y, Moreira AL, et al. Immunocytochemistry for predictive biomarker testing in lung cancer cytology. Cancer Cytopathol. 2019;127(5):325-39. doi:10.1002/cncy.22137
23. Fu Y, Liu L, Zhan J, Zhan H, Qiu C. LncRNA GAS5 expression in non-small cell lung cancer tissues and its correlation with Ki67 and EGFR. Am J Transl Res. 2021;13(5):4900-7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34150073/
24. Peng H, Tan X, Wang Y, Dai L, Liang G, Guo J, et al. Clinical significance of Ki67 and circulating tumor cells with an epithelial-mesenchymal transition phenotype in non-small cell lung cancer. Am J Transl Res. 2020;12(6):2916-28. https://www.

ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344100/
25. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, . NA. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. EE.UU. 2015. 4th.: Disponible en: https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Lung-Pleura-Thymus-And-Heart-2015
26. Iams WT, Porter J, Horn L. Immunotherapeutic approaches for small-cell lung cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2020;17(5):300-12. doi:10.1038/s41571-019-0316-z
27. Metovic J, Bianchi F, Rossi G, Barella M, Sonzogni A, Harari S, et al. Recent advances and current controversies in lung neuroendocrine neoplasms. Semin Diagn Pathol. 2021;38(5):90-7. doi:10.1053/j.semdp.2021.03.002

DOI: 10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1018

He venido por dos razones

I have come for two reasons

Dr. Dario Pacheco Ceballos [1]

Imagen generada usando Meta AI.

- He venido por dos razones, doctor. Una, para conocerlo. No sabe cuántas ganas tenía de hacerlo personalmente, porque en pensamientos y desvelos, de sobra lo conocía ya... Y la otra, para solucionar mi desgracia de una vez por todas.

- Empecemos por lo primero: hace más de un año, un año, dos meses, una semana y tres días para ser exactos, no he dejado de pensar un solo instante de mi vida en Ud. doctor. Desde el mismo momento en que me levanto, no, en que me despierto, porque no se puede despertar cuando no se ha dormido, no hago otra cosa distinta que pensar en Ud. Y lo mismo en las noches, desde que me acuesto, no para dormir, porque el dormir se volvió cosa del pasado, solo logro soñar despierto con Ud. doctor... Por eso creo que lo conozco tanto, ve-.

Y haciendo una pausa se acomodó en el sillón.

Era de mediana estatura y debía rondar los cuarenta años, pero un aspecto cansado y algo descuidado le hacía parecer mayor. La cabellera lucía

[1] Médico Internista, Neumólogo. Miembro Honorario Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI). Miembro de número Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax (Asoneumocito)

crecida y desordenada. Una barba rala de varios días y unas ojeras profundas le daban un aspecto enfermizo y agotado que consumaba con una bufanda de paño negro enrollada de cualquier forma a su cuello. Su corbata estaba floja y torcida, y suelto el botón del cuello de la camisa. Unas finas escamillas de caspa relucían en la solapa de su traje negro.

Al cabo de unos segundos interminables de pausa que le permitió al médico contemplarlo en detalle, prosiguió su monólogo:

- Le he imaginado muchas veces en sus largas y extenuantes jornadas de consulta atendiendo con cortesía y buenos modales a sus pacientes. Ella así me lo dijo… y creo que no estaba equivocada a juzgar por la ocasión.
  También lo he visto en las noches por los fríos pasillos del hospital cumpliendo su rutina de visitar a los pacientes hospitalizados, con su impecable blusa blanca, su corbata bien centrada y una sonrisa oportuna, como si recién saliera de casa. Lo he seguido muchas veces por los largos corredores del hospital sin que Ud. lo notara. Es fácil verlo en su sitio de trabajo e imaginarlo en su labor. ¡Claro! Por supuesto, me cuesta más trabajo imaginarlo en otras circunstancias. Aún así, muchas veces lo he imaginado en su casa, sin corbata, quizá en pantuflas, leyendo o viendo una película… No sé si tenga familia, en todo caso yo me he inventado una para usted. Una familia conformada por una solícita esposa y dos hijos. A ellos les dedica el poco tiempo disponible que le dejan sus enfermos…

Luego de una pausa en la que se quedó mirando perdidamente algún lugar en sus recuerdos, prosiguió:

- Nosotros no tuvimos hijos. No porque no deseáramos, simplemente esperábamos un mejor momento... Frunció las cejas y templó la comisura de sus labios mientras meneaba ligeramente la cabeza en un gesto de negación o incredulidad.

- ¿Sabe?, cuando tengo mejor ánimo, en esos pequeños y escasos momentos de sosiego en que acudo al parque, a su parque, y lo veo a usted, absorto en sus pensamientos, caminando lenta y tranquilamente ajeno a mis tormentos e indiferente a mi angustia y a mí desespero. Y hasta puedo escuchar el crujir de las hojas muertas cuando Ud. las pisa al pasar frente a mí, con su tranquilidad inmerecida y su descuido impune. Y usted no me mira, o no me ve, y tengo que hacer un esfuerzo para no increparlo y preguntarle por mis sentimientos y exigirle que aclare mis dudas... Pero no, usted pasa indiferente y desaparece dejándome con mi angustia y mi ira contenida.

El médico, desconcertado, hacía un esfuerzo en entender lo que escuchaba, pero tan solo atinaba a observar a ese desesperado paciente agobiado y confundido.

Y por primera vez desde que inició la consulta, levantó la mirada de sus rodillas y fijándola en los ojos del médico, le preguntó:

- ¿Se acuerda de Ella?... No. Es imposible que pueda hacerlo con tanto paciente que tiene usted doctor…. Usted debe tener su hoja clínica en el archivo, pero no, no se moleste en buscarla, no es necesario. La consulta es para mí...

Y volvió a posar su mirada en la profundidad de su tristeza.

- Ella vino por primera vez a este consultorio hace un año y once meses y algunos días, doce para ser exactos. ¿Recuerda? Ella era muy hermosa... O, en honor a la verdad, una mujer que podríamos llamar del promedio: no muy alta, quizá con algo de sobrepeso, rubia, de sonrisa fácil y muy feliz... Para mí, hermosa. La más hermosa de todas. Le consultó a usted doctor, por un dolor abdominal. Y usted la escuchó con atención, le preguntó lo necesario, la examinó en detalle y le prescribió un tratamiento que la aliviaría. Y Ella, sabe, salió feliz de la consulta porque tenía un mal presentimiento de sus dolencias. El tratamiento surtió el efecto deseado por un corto tiempo. Cuando recayó retornó en su ayuda. Y usted le recomendó repetir el tratamiento pues la recurrencia era la característica de su mal. Y Ella, con toda la confianza, así lo hizo. Ella creía en usted doctor... Le tenía mucha fe... Pero esta vez el resultado no fue tan bueno o, mejor dicho, no fue bueno y esto usted no lo sabía. No tenía por

qué saberlo porque ella no volvió. No pudo volver. Los dolores se incrementaron progresivamente por que el cáncer se había extendido sin control… Se lo diagnosticaron en otro sitio... De esto hace un año, dos meses, una semana y tres días... Un año, dos meses, una semana y tres días en que no he podido dejar de pensar en usted doctor… ¿Ahora sí me entiende...? ¿Ahora sí comprende mi angustia y mi desespero...?

Guardó silencio unos segundos para contener el llanto. Luego de deglutir su tristeza, continuó:

- Y en todas estas largas, solitarias y frías noches de desvelo y angustia, lo he matado a Ud. doctor, una y mil veces. Lo he matado en todas las formas posibles, desde las más sencillas e ingenuas, hasta las más terribles y tormentosas que mi mente ofuscada y sedienta de venganza haya concebido. Y siempre que lo hago, no importa en qué forma, usted renace de nuevo y entonces tengo que matarlo otra vez, de otra manera y en circunstancias distintas. Me he inventado las muertes más lentas y terribles que jamás algún mortal haya padecido. He imaginado suplicios eternos y agonías sin fin y hasta de risa y cosquillas quise matarlo la otra noche. He leído textos de medicina para encontrar las más dolorosas y terribles enfermedades de las cuales se moriría usted. Doctor y lo he visto sufrirlas al pie de la letra, síntoma por síntoma, sin saltarse ningún un renglón. Y también he consultado libros de la santa inquisición y las biografías de los mártires cristianos para buscar horrendas alternativas de muerte y, en cuanto catálogo he conseguido, he recorrido las tétricas salas de los museos de torturas que existen en Europa para ver sí matándolo con más realismo y menos imaginación la cosa funciona mejor. Pero no. No. Ninguna funciona. Todo es inútil. Siempre lo mismo, doctor. Ud. sigue vivo en mi cabeza.

- Por eso he venido, doctor. Primero, a conocerlo, y segundo, a solucionar mi tragedia: ¡He venido a matarlo de una vez por todas!-. Sus ojos llenos de llanto y odio se encontraron con los aterrados del médico... Y abriéndose la chaqueta extrajo de su pretina una pequeña pistola.

El médico no tuvo tiempo de reacción. El ruido de la descarga retumbó en el consultorio y dejó un eco cada vez más apagado perdiéndose en el espacio.

El disparo no pudo ser más certero. Penetró por la sien derecha y le destrozó el cerebro y la conciencia en donde tenía metido al médico.

Pares evaluadores de la Revista Colombiana de Neumología 2024

La revisión por pares es un proceso de vital importancia para la revista ya que contribuye con la calidad y mejora de los artículos postulados por los autores, siendo un proceso necesario para promover el rigor médico/científico de los textos, así como un requerimiento necesario para integrar las bases de datos, directorios e indexadores internacionales en salud. Por esta razón la revista da el crédito respectivo a los pares académicos que gentilmente contribuyeron con la revisión y evaluación de los manuscritos durante el año 2024 indicando sus nombres y afiliación institucional:

Nombres y apellidos	**País**	**Afiliación institucional**
Ivan de Jesus Baños Alvarez	CO	Centro de rehabilitación Pulmonar SAS
Álvaro Casallas Gómez	CO	Universidad Nacional de Colombia
Audrey Piotrostanalzki Vargas	CO	Universidad Militar Nueva Granada
Alain Riveros https://orcid.org/0000-0002-0011-0758	CO	Pontificia Universidad Javeriana
Ricardo Buitrago Ramírez	CO	Instituto Nacional de Cancerología
Claudia Patricia Diaz Bossa	CO	Neumomed
Diana Rey Sánchez	CO	Fundación Cardiovascular de Colombia

PARES EVALUADORES 2024

Guillermo Ortíz Ruíz https://orcid.org/0000-0002-9787-6660	CO	Universidad del Bosque
Hugo Caballero Durán	CO	Clínica Marly
Jorge Alberto Ordoñez Cardales	CO	Centro Médico Dalí
Juan Pablo Camargo Mendoza	CO	Hospital Central de la Policía Nacional
July Vianneth Torres González https://orcid.org/0000-0001-7311-2132	CO	Hospital Universitario Nacional de Colombia
Leidy Vanesa Zamora Becerra	CO	HUV-Universidad del Valle
Luisa Fernanda Manrique Acevedo	CO	Centro de Medicina del Ejercicio y Rehabilitación Cardíaca, CEMDE
Luisa Enciso Bahamón	CO	Hospital Militar Central
Luis Fernando Giraldo-Cadavid https://orcid.org/0000-0002-7574-7913	CO	Fundación Neumológica Colombiana
Leslie Katherine Vargas Ramírez	CO	Instituto Neumológico del Oriente
Margarita María Ochoa Diaz	CO	Universidad Del Sinú - Seccional Cartagena
María Angélica Bazurto Zapata	CO	Fundación Neumológica Colombiana
Olga Milena García Morales	CO	Pontificia Universidad Javeriana
Oscar Orlando Sanabria	CO	Hospital Universitario San Ignacio
Pablo Ramón Gil Torres https://orcid.org/0000-0001-6408-2234	CO	Hospital Militar Central
Sonia Millan	CO	Universidad Nacional de Colombia