

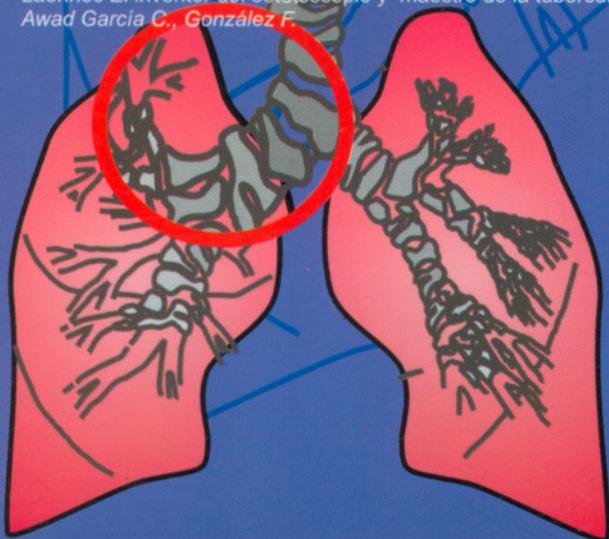
revista colombiana de neumología

ISSN - 0121 - 5426

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962

VOLUMEN 16 N° 3, SEPTIEMBRE DE 2004

EDITORIAL	161
ARTÍCULOS ORIGINALES	
· Validación de un cuestionario de conocimientos acerca de asma <i>Martínez C., Sossa M.P.</i>	162
· Variabilidad de pruebas de función pulmonar en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica <i>Martínez C., Sossa M.P., Cortez E., Mallo J.</i>	169
REVISIÓN DE TEMA	
· Tumor carcinóide bronquial <i>Cuervo Millán F.</i>	177
REPORTE DE CASO	
· Tuberculosis congénita. Presentación de caso clínico. <i>David Calabria M., Ojeda León P.</i>	189
· Embolismo por sílicona. Reporte de casos y revisión de la literatura. <i>Ojeda P., DeVivero A., Moreno A., Sossa M.</i>	193
PRESENTACIÓN DE CASO NO NEUMOLÓGICO	
· Intoxicación por fósforo blanco <i>González Acosta F. E., Ortiz Castañeda M.F., Figueredo L.</i>	198
ARTÍCULO BRONCOSCOPÍA	
· Imagen broncoscópica: falsa ruta. Complicación de traqueostomía. <i>Hincapié G. A., Forero J. C.</i>	204
CASO RADIOLÓGICO	
· Caso radiológico, linfangioleiomiomatosis pulmonar <i>Rivera Bernal A. L., Carrillo Bayona J. A., Ojeda León P.</i>	206
REFLEXIONES SOBRE LA ÉTICA	
· Complejidad ética y estética <i>González Acosta F. E.</i>	209
NEUMOLOGÍA E HISTORIA	
· Laennec El inventor del estetoscopio y maestro de la tuberculosis <i>Awad García C., González F.</i>	212



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

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 16 N° 3, SEPTIEMBRE DE 2004

Cra 22 No. 85 - 94 Oficina 604 Bogotá, D.C. - Colombia
Telefax: (571) 616 8574 - 616 4902 E-mail: ortiz_guillermo@hotmail.com
www.neumocito.org.co E-mail Editor:
Incluida en el Índice Medicus Latinoamericano y su base de datos LILACS.
Incluida en SIBRA y el programa SCIELO
Regida por las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX
JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2003 - 2005

PRESIDENTE
Carmelo Dueñas C.

SECRETARIO
Oscar Sáenz M.

VOCALES

TESORERO
Natalia Londoño P.

Arnulfo Rodríguez C.
Fernando Sanabria A.
Eidelman González M.
Jorge E. Ortega J.
Horacio Giraldo E.

VICEPRESIDENTE
Alejandro Londoño V.

FISCAL
Darío Londoño T.

EDITOR
Guillermo Ortiz Ruiz

ASISTENTE EDITOR
Mónica Patricia Sossa

EDITORES ASOCIADOS
Carmelo Dueñas C.
Gustavo Hincapié
Natalia Londoño
Oscar Sáenz
Carlos Rodríguez

COMITÉ EDITORIAL

Mónica Sossa
Antonio Visbal
Ricardo Durán
Ricardo Aristizábal
María Claudia Guzmán
Jorge Carrillo
Iván Solarte
Paulina Ojeda
Jorge Restrepo
Sergio Salcedo
María Elena Herrera.

María Angélica Bazurto
Mauricio Durán
Eduardo Reyes
Fabio Varón
Julio Forero
Francisco Cuervo
Carlos Awad
Alfonso Valencia
Pedro Chaparro
Ricardo Buitrago

IMPRESIÓN

LITO
PREMIUN Tel.: 3204631

COMITÉ CIENTÍFICO
CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D. Fernando Londoño P.
Juvenal Baena P. Darío Maldonado G.
José Gabriel Bustillo Paulina Ojeda L.
Andrés Caballero A. Pedro M. Pacheco A.
Hugo Caballero D. Gilberto Rueda P.
Fidel Camacho D. Carlos Salgado T.
Agustín Castillo B. Carlos Torres D.
Gustavo Fernández F. Humberto Varón A.
Gustavo Gómez H.
Pablo Latorre T.

COORDINACIÓN EDITORIAL,
COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cra 15 N° 93A - 49
Teléfax: 257 15 77
E-mail: publidrugs@hotmail.com

Diagramación
Ana María Urdaneta S.

Los contenidos emitidos son responsabilidad de los autores:
no comprometen el criterio del comité editorial o el de la
Sociedad Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax.

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962
de la Administración Postal Nacional

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 16 N° 3, SEPTIEMBRE DE 2004

CONTENIDO

EDITORIAL	161
ARTÍCULOS ORIGINALES	
• Validación de un cuestionario de conocimientos acerca de asma	162
<i>Martínez C., Sossa M.P.</i>	
• Variabilidad de pruebas de función pulmonar en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica	169
<i>Martínez C., Sossa M.P., Cortez E., Mallol J.</i>	
REVISIÓN DE TEMA	
• Tumor carcinoide bronquial	177
<i>Cuervo Millán F.</i>	
REPORTE DE CASO	
• Tuberculosis congénita. Presentación de caso clínico.....	189
<i>David Calabria M., Ojeda León P.</i>	
• Embolismo por sílicona. Reporte de casos y revisión de la literatura.....	193
<i>Ojeda P., DeVivero A., Moreno A., Sossa M.</i>	
PRESENTACIÓN DE CASO NO NEUMOLÓGICO	
• Intoxicación por fósforo blanco	198
<i>González Acosta F. E., Ortiz Castañeda M.F., Figueredo L.</i>	
ARTÍCULO BRONCSCOPIA	
• Imagen broncoscópica: falsa ruta. Complicación de traqueostomía.....	204
<i>Hincapié G. A., Forero J. C.</i>	
CASO RADIOLÓGICO	
• Caso radiológico, linfangioleiomiomatosis pulmonar	206
<i>Rivera Bernal A. L., Carrillo Bayona J. A., Ojeda León P.</i>	
REFLEXIONES SOBRE LA ÉTICA	
• Complejidad ética y estética	209
<i>González Acosta F. E.</i>	
NEUMOLOGÍA E HISTORIA	
• Laennec El inventor del estetoscopio y maestro de la tuberculosis	212
<i>Awad García C., González F.</i>	

revista colombiana de

neumología

VOLUMEN 16 Nº 3, SEPTIEMBRE DE 2004

CONTENTS

EDITORIAL	161
ORIGINAL ARTICLES	
• Validating a knowledge questionnaire about asthma..... <i>Martínez C., Sossa M.P.</i>	162
• Variability of lung function tests in healthy children, asthmatic and with chronic pulmonary disease	169
<i>Martínez C.R., Sossa M.P., Cortez E, Mallol J.</i>	
REVIEW ARTICLE	
• Bronchial carcinoid tumor	177
<i>Cuervo Millán F.</i>	
CASE REPORT	
• Congenital tuberculosis. A Clinical case	189
<i>David Calabria M., Ojeda León P.</i>	
• Embolism caused by silicone. Cases report and literature review	193
<i>Ojeda P, DeVivero A, Moreno A, Sossa M.</i>	
REPORT OF A NON-PNEUMOLOGICAL CASE	
• Intoxication due to white phosphorous	198
<i>González Acosta F. E, Ortiz Castañeda M.F, Figueredo L.</i>	
ARTICLE ON BRONCHOSCOPY	
• Bronchoscopic image: false route. Tracheotomy complication	204
<i>Hincapié G. A, Forero J. C.</i>	
RADIOLOGICAL CASE	
• A Radiological case of pulmonary lymphangiomyomatosis	206
<i>Rivera Bernal A. L, Carrillo Bayona J. A, Ojeda León P.</i>	
REFLECTIONS ON ETHICS	
• Ethic and aesthetic complexity	209
<i>González Acosta F. E.</i>	
PNEUMOLOGY AND HISTORY	
• Laennec. The stethoscope's inventor and tuberculosis master	212
<i>Awad García C., González F.</i>	

Cuestionarios, y medición de pico flujo en asma. Herramientas de educación

Definitivamente el aspecto más importante en el seguimiento y tratamiento del asma es la educación, sin embargo, las herramientas aunque sencillas son generalmente subutilizadas. El conocimiento del paciente o de su acudiente de la enfermedad y detección precoz de la crisis ha permitido el autocontrol, evitando hospitalizaciones innecesarias por crisis asmática.

El manejo a necesidad es la piedra angular del cuidado del asma en todos los grupos de edad, con lo que se ha logrado disminuir hospitalizaciones, consultas extras y atención por urgencias, con la consecuente disminución de ausencia laboral y escolar. Esta medida además es muy importante en la reducción de costos. Sin embargo, el manejo de autocontrol esta basado generalmente en la aparición de síntomas, quedando entonces sin diagnóstico precoz algunas crisis.

El papel de la medición del pico flujo para monitorización en conjunto con los síntomas en los adultos ha sido muy útil para detectar deterioro de la función respiratoria en pacientes quienes no han notado modificación en sus síntomas. Y es que insistir en este punto es relevante, ya que es causa del retardo en el inicio del tratamiento y mortalidad en crisis de asma la pobre percepción de las exacerbaciones por parte del paciente. El conocer el resultado de las pruebas de función pulmonar en el asma modifica la decisión terapéutica en 20% razón por la cual las guías internacionales recomiendan su uso para evaluación de la seguridad, sin embargo, los pacientes con PEF normal pueden tener alteración de las pruebas de función pulmonar, por lo que el valor aislado no se recomienda para seguimiento y mucho menos para el diagnóstico. Definitivamente la variabilidad del PEF es el dato útil en el manejo del paciente asmático, pero tiene el inconveniente de requerir reentrenamiento y por tanto educación que debe ser dada por el médico que indica la medición.

El desconocimiento de la enfermedad por parte del paciente o de sus padres dificulta el seguimiento, la clasificación y por tanto el tratamiento. Se han utili-

zando múltiples estrategias para lograr la educación, como videos, juegos de mesa, juegos interactivos, libros de bolsillo, Internet, etc. Una buena educación en asma incluye: información acerca de broncoespasmo e inflamación, uso correcto de los medicamentos, uso del pico flujo, importancia del seguimiento adecuado.

Los cuestionarios son instrumentos usados para medir aspectos subjetivos como ocurre en las enfermedades respiratorias. El éxito de ellos definitivamente está determinado por la sencillez y facilidad para ser contestados por parte del paciente. El paso más importante para cumplir con su objetivo, es la validación en la población donde serán utilizados.

Tenemos la oportunidad de ilustrarnos mejor sobre estos temas con el artículo del doctor Carlos Rodríguez, (5) quien nos orienta hacia la educación de los pacientes asmáticos en la población pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellia V, Pistelli F, Giannini D, Scichilone N, Catalano F, et al. Questionnaires, spirometry and PEF monitoring in epidemiological studies on elderly respiratory patients. *Eur Respir J* 2003; 21: Suppl 40, 21s - 27s.
2. Goldstein M, Veza B, Dunky E, Dvorin D, Belecanech G, Haralabatos I. Comparisons of peak diurnal expiratory flow variation, postbronchodilator FEV1 responses, and methacoline inhalation challenges in the evaluation of suspected asthma. *Chest* 2001; 119: 1001-1010.
3. Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheinkh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? *Pediatrics* 2000; 105: 354 - 358.
4. Wensley D, Silverman M. Peak flow monitoring for guided self-management in childhood asthma. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 606 - 612.
5. Rodríguez C, Sossa M. Validación de un cuestionario de conocimientos acerca de asma. *R. Col Neumolog* 2004; Vol 16 N° 3: 162 - 168.

Gustavo Adolfo Hincapié Díaz
Jefe Servicio de Neumología. Hospital Militar Central
Editor Asociado

Validación de un cuestionario de conocimientos acerca de asma

Primer puesto trabajos libres VI Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica, Cartagena, Agosto 25 al 28 de 2004.

Carlos Rodríguez Martínez*, MD; Mónica Patricia Sossa, MD **

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Una intervención educativa destinada a aumentar el conocimiento acerca de asma permite a los niños y/o sus padres adquirir habilidades que les permita prevenir y/o manejar adecuadamente las crisis asmáticas, disminuyendo la morbilidad producida por la enfermedad. Sin embargo, en nuestro medio no contamos con un instrumento validado que nos permita cuantificar el nivel de conocimiento de asma.

OBJETIVO. Desarrollar y validar un cuestionario de conocimientos acerca de asma para ser diligenciado por los padres y/o personas encargadas del cuidado de pacientes pediátricos asmáticos.

MATERIAL Y MÉTODO. Los 17 ítems que conforman el cuestionario se obtuvieron de la revisión de la literatura, la realización de grupos focales, la experiencia profesional de los investigadores y la realización de pruebas piloto. Se evaluó la validez de apariencia, de contenido, de criterio concurrente del instrumento; así mismo se determinó la estructura factorial, la confiabilidad test-retest, y la sensibilidad al cambio del cuestionario.

RESULTADOS. Se incluyeron a 120 pacientes pediátricos con una edad promedio de 4.5 ± 3.7 años. El análisis factorial demostró una estructura probable de tres factores, que en conjunto explican el 85% de la varianza total de los resultados. La validez de apariencia y de contenido se basaron en el concepto de un grupo multidisciplinario de expertos en el tema. La validez de criterio concurrente se demostró mediante la habilidad del cuestionario para distinguir a los padres con alto y con bajo conocimiento acerca de asma. Se demostró además una adecuada confiabilidad test-retest y una adecuada sensibilidad al cambio al comparar el puntaje del cuestionario administrado en dos ocasiones distintas.

CONCLUSIONES. El cuestionario de conocimientos de asma desarrollado en el estudio es una herramienta útil y confiable para cuantificar el nivel basal de conocimiento acerca del asma en padres de niños asmáticos, y para determinar la eficacia de una intervención educativa destinada a aumentar el conocimiento y entendimiento de la enfermedad.

Palabras clave: Asma. Conocimiento en asma. Cuestionario. Validación.

ABSTRACT

BACKGROUND. An educative intervention destined to increase the knowledge in asthma allows the children and/or its parents to acquire abilities that allow to prevent and/or to handle the asthmatic attacks, decreasing the morbidity produced by the disease. Nevertheless, we don't account with a validated instrument that allows us to quantify the level of asthma knowledge.

OBJECTIVE. To develop and to validate a questionnaire of knowledge about asthma to be filled out by the parents and/or people in charge of the care of the asthmatic pediatric patients.

MATERIAL AND METHOD. The 17 items that conform the questionnaire were obtained after literature review, realization of focal groups, the professional experience of the investigators and the realization of pilot studies. The face, content, and concurrent validity of the instrument was evaluated; we also determined the factor structure, test-retest reproducibility, and sensitivity to change of the questionnaire.

RESULTS. We included 120 patients with average age of 4.5 ± 3.7 years. The factor analysis demonstrated a probable structure of three factors, that altogether explain 85% of the total variance of the results. The face and content validity was based on the concept of a multi-disciplinary group of experts in the field. The concurrent validity was demonstrated by the ability of the questionnaire to distinguish low from high knowledge parents. Test-retest reproducibility and sensitivity to change were demonstrated comparing scores of the questionnaire filled out in two different occasions.

CONCLUSIONS. The questionnaire of knowledge of asthma developed in the study is a useful and reliable tool to quantify the basal level of asthma knowledge in parents of asthmatic children, and to determine the effectiveness of an educative intervention destined to increase the knowledge and understanding of the disease.

Keywords: Asthma. Asthma knowledge. Questionnaire. Validation.

* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara - Organización Sánitas Internacional.

** Residente de segundo año de Medicina Interna Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara.

Correspondencia a:

Dr. Carlos E. Rodríguez Martínez - Hospital Santa Clara, Carrera 15 No. 1-59 sur. Fax: 3373286

E-mail: carlos2571@007mundo.com

INTRODUCCIÓN

Un conocimiento básico de la fisiopatología y el tratamiento del asma se considera esencial para que los niños y/o sus padres adquieran habilidades en el auto-manejo del asma, lo cual se ha asociado a un mejor control de la enfermedad (1-3). Esto se debe a que de los principales factores implicados en la morbilidad por asma (4), el subtratamiento con medicamentos antiinflamatorios, la excesiva confianza en la utilidad de los broncodilatadores, y la demora en buscar ayuda médica durante una crisis asmática son susceptibles de ser modificados mediante el aumento en el conocimiento acerca de la enfermedad. Por este motivo, el aumento en el conocimiento acerca del asma es un objetivo educacional común de los programas de automanejo del asma, y su medición es importante para determinar la efectividad de estos programas (5).

Una intervención educativa destinada a aumentar el conocimiento acerca del asma debe permitir a los niños y/o a sus padres entender la naturaleza del asma, los factores que pueden provocar crisis asmáticas, proporcionar información acerca de la forma adecuada de monitorizar el estado de la enfermedad, y de los medicamentos y la forma en que estos deben ser usados en caso de que se presente una crisis. Es decir, debe promover la adquisición de habilidades que permitan a los niños y/o a sus padres prevenir o manejar adecuadamente las crisis asmáticas (6,7). Sin embargo, para atribuir los cambios en el conocimiento acerca del asma a la intervención educativa en lugar de atribuirlos a un error en la medición, es necesario contar con un instrumento de medición válido, confiable y sensible al cambio (8). Este instrumento de medición suele ser un cuestionario de conocimientos de asma (5,9). La validez se refiere a que el instrumento realmente mida lo que pretende medir, en lugar de medir otro fenómeno. Los tipos de validez incluyen la validez de apariencia, la validez de contenido, la validez de criterio, y la validez de constructo (10). La validez de apariencia hace referencia a si el instrumento en apariencia mide las cualidades deseadas (11). La validez de contenido se refiere a si el instrumento explora todas las dimensiones o dominios pertinentes al concepto o constructo en estudio (12). Para establecer la validez de criterio debe compararse el puntaje de la escala que se está validando con un patrón de oro, que generalmente es una escala más antigua y reconocida por su buena calidad de medición (8). Cuando no existe una medida o patrón de oro se explora la validez de constructo, que procura corroborar modelos, teorías, o hipótesis acerca de fenómenos no observables o medibles fá-

cilmente y que requieren un constructo para explicar las relaciones entre los factores estudiados (13). La confiabilidad, referida también como reproducibilidad, consiste en la capacidad del instrumento para proveer los mismos resultados en mediciones sucesivas cuando las condiciones de medición no han variado (13). Para evaluar la confiabilidad se debe tener en cuenta la consistencia interna, la confiabilidad test-retest y la confiabilidad interevaluador (8). La consistencia interna se refiere al grado en que los ítems de una escala están correlacionados o al grado de homogeneidad de una escala (14). La confiabilidad test-retest evalúa la estabilidad de la capacidad de la medición de un instrumento a lo largo del tiempo (8). La confiabilidad interevaluador mide qué tan similares son los puntajes asignados por diferentes evaluadores a un mismo fenómeno (8). La sensibilidad al cambio o capacidad responsiva se refiere a la propiedad del instrumento para detectar las variaciones o cambios que se presentan en el fenómeno medido (13).

A pesar de la importancia de contar con un instrumento de medición del grado de conocimiento de asma válido, confiable y sensible al cambio, hasta donde conocemos, en nuestro medio no contamos con un instrumento que cumpla tales características.

El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar un cuestionario de conocimientos acerca de asma para ser diligenciado por los padres y/o personas encargadas del cuidado del pacientes pediátricos asmáticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los ítems del cuestionario desarrollado en el estudio fueron derivados de la revisión de la literatura, (9,15-18) de respuestas y observaciones dadas por los padres de niños asmáticos mediante la realización de grupos focales, y de la experiencia profesional de los investigadores. Un grupo multidisciplinario de expertos en el tema evaluaron la validez de apariencia y de contenido del cuestionario. Posteriormente se realizaron pruebas piloto al cuestionario en cuatro grupos de niños asmáticos y sus padres. Los estudios piloto evaluaron la claridad del formato del cuestionario, la comprensión, la ambigüedad y la frecuencia de respuesta de cada uno de los ítems, y la habilidad para diligenciar el cuestionario (8). Con base en la información reunida en cada uno de estos pasos, se adicionaron, modificaron o eliminaron ítems, desarrollando finalmente un cuestionario compuesto por 17 ítems (Tabla 1). El cuestionario incluyó ítems relacionados con conocimientos acerca del asma, tales como su

Tabla 1. Cuestionario de conocimientos acerca de asma

1. Los inhaladores pueden producir dependencia o adicción
2. Los inhaladores pueden afectar o dañar el corazón
3. Es perjudicial usar los inhaladores mucho tiempo a los niños
4. Después de que a un niño(a) le da una crisis de asma hay que suspenderle los inhaladores y los medicamentos cuando le pase la tos
5. Los niños que sufren de asma deben usar medicamentos para el tratamiento del asma solo cuando tengan síntomas (tos, congestión o sonido en el pecho)
6. Es mejor usar los inhaladores directamente, sin inhalocámara, para que el medicamento llegue más directo a los pulmones
7. La principal causa del asma es la inflamación de las vías respiratorias
8. Es recomendable pedirle al médico una excusa para que los niños con asma no hagan ejercicio o educación física
9. Los niños que sufren de asma no deberían practicar deportes en los cuales tengan que correr mucho
10. Cuando un niño tiene una crisis de asma es mejor ir a Urgencias aunque los síntomas sean leves
11. Las crisis de asma se pueden evitar si se toman medicamentos en los momentos en que no hay síntomas (entre las crisis)
12. Las gripas son los principales causantes o desencadenantes de crisis de asma
13. Es recomendable no fumar ni dejar que nadie fume cerca de los niños con asma
14. Si los padres de los niños con asma fuman fuera de la casa NO afecta al niño(a)
15. A los niños con problemas de asma cuando les empieza una gripa hay que aplicarles inhaladores aunque no tengan tos o sonido en el pecho
16. A los niños que sufren de asma les pueden dar crisis tan fuertes que pueden llegar a requerir una hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos o incluso pueden llegar a morir debido a una crisis
17. Algunos medicamentos para el tratamiento del asma no funcionan a menos que se administren todos los días

naturaleza inflamatoria, la actividad física que deben realizar los niños asmáticos, la severidad que pueden llegar a tener las crisis, y la necesidad de la administración continua de medicamentos controladores; ítems relacionados con factores que se consideró pueden afectar el grado de adherencia a los medicamentos antiasmáticos, tales como el miedo a la dependencia, adicción y a los efectos adversos que pueden resultar de la administración prolongada de inhaladores; e ítems relacionados con las medidas que realizan los padres al inicio de los episodios gripales y de las crisis asmáticas de sus hijos. Cada ítem fue calificado por los padres mediante una escala de tipo Likert

de cinco puntos, con un rango de respuestas variando desde "Muy en desacuerdo" hasta "Muy de acuerdo". Se estableció una graduación de las respuestas para cada ítem desde 1 a 5, asignando una puntuación mayor a las respuestas correctas. Es decir, a un ítem con una afirmación verdadera respondido como "Muy de acuerdo" se le asignó un puntaje de 5, y así sucesivamente hasta un puntaje de 1 cuando este mismo ítem fue respondido como "Muy en desacuerdo". De la misma manera, a un ítem con una afirmación falsa respondido como "Muy en desacuerdo" se le asignó un puntaje de 5, y así sucesivamente hasta un puntaje de 1 cuando este mismo ítem fue respondido como "Muy de acuerdo". Posteriormente, se sumaron los puntajes de todos los ítems, para obtener un puntaje total del instrumento entre 17 y 85, indicando un mayor grado de conocimiento acerca del asma entre mayor fuera el puntaje.

Además de los ítems relacionados con el conocimiento acerca del asma, se registraron otras variables, tales como la edad y sexo del paciente, el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, y el nivel educativo de los padres.

El cuestionario fue completado por 120 padres, de los cuales 66 se catalogaron como con "alto conocimiento", y los otros 54 como con "bajo conocimiento" acerca del asma. Los catalogados como con "alto conocimiento" acerca del asma fueron un grupo de padres que forman parte de un programa educativo en asma dirigido a padres de niños asmáticos, el cual incluye intervenciones

educativas individuales y grupales. El cuestionario fue diligenciado por este grupo de padres después de asistir a todas las sesiones educativas. El grupo de padres catalogado como con "bajo conocimiento" acerca del asma, fueron padres que llevaron a sus hijos a consulta pediátrica por un motivo no respiratorio, no eran asmáticos, no tenían hijos o familiares cercanos con asma, y no tenían un motivo para tener una asociación cercana con la enfermedad o su manejo.

Para evaluar la confiabilidad test-retest, el cuestionario de conocimientos acerca del asma fue completado en dos ocasiones diferentes, con diez a quince

días de diferencia, por 20 padres del grupo con "alto conocimiento" antes de que iniciaran las sesiones educativas.

Para evaluar la sensibilidad al cambio, el cuestionario de conocimientos acerca del asma fue diligenciado por 20 padres del grupo con "alto conocimiento" acerca del asma, al inicio de su participación en el programa educativo en asma, y después de asistir a todas las sesiones educativas del programa.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 10.0 (Chicago, Illinois, USA), y Stata 7.0 (Stata Corporation, College Station, TX).

Para la comparación de los puntajes del cuestionario entre los padres con "alto conocimiento" y "bajo conocimiento" se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA), controlando por el efecto de variables sociodemográficas que se consideró pudieran tener relación con el grado de conocimiento de asma. La confiabilidad test-retest fue evaluada mediante el coeficiente de correlación de concordancia de Lin (19). Para determinar si el cuestionario presentaba una estructura unidimensional o multidimensional, se realizó un análisis factorial de componentes principales, con una rotación ortogonal. La consistencia interna se determinó mediante el coeficiente alfa de Cronbach (20). La sensibilidad al cambio se determinó comparando el puntaje del cuestionario de conocimientos antes y después de una intervención educativa destinada a aumentar los conocimientos y habilidades en asma mediante la prueba t de student para muestras apareadas o la prueba de T de Wilcoxon según fuera oportuno.

RESULTADOS

De los 124 pacientes incluidos en el estudio, cuatro (3.2%) fueron excluidos debido a que no diligenciaron el cuestionario completamente, a pesar de la recomendación previa para que lo diligenciaran en su totalidad.

La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue 4.5 ± 3.7 años. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 64 (53.3%) fueron de sexo masculino, y los restantes 56 (46.7%) fueron de sexo femenino. Las características sociodemográficas de los pacientes y sus padres se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	n (%)
Edad	
Menor de 24 meses	38 (31.6%)
24 a 36 meses	29 (24.2%)
Mayor de 36 meses	53 (44.2%)
Sexo	
Masculino	64 (53.3%)
Femenino	56 (46.7%)
Tiempo de evolución del asma	
Menos de 12 meses	27 (40.9%)
De 12 a 24 meses	13 (19.6%)
Más de 24 meses	26 (39.3%)
Nivel educativo completado por la madre	
Secundaria	17 (14.2%)
Universitaria	103 (85.8%)
Nivel educativo completado por el padre	
Secundaria	15 (12.5%)
Universitaria	105 (87.5%)

El test de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) y el test de esfericidad de Bartlett mostraron que la muestra cumplía los criterios para realizar análisis factorial. El análisis factorial demostró una estructura probable de tres factores, que en conjunto explican el 85% de la varianza total de los resultados. Un cuarto factor, con el que se explicaría hasta 97% de la varianza, no pudo ser retenido en función del criterio de Kaiser por alcanzar un valor propio de 0.87. Tras la rotación de la matriz, un primer factor incluyó ítems relacionados con los mitos y creencias acerca del manejo del asma, un segundo factor incluyó ítems relacionados con conocimientos acerca de la enfermedad, y un tercer factor incluyó ítems relacionados con otros aspectos del asma tales como la actividad física y el tabaquismo (Tabla 3).

Según lo esperado, los padres con "alto conocimiento" acerca del asma tuvieron una puntuación media significativamente mayor que los padres con "bajo conocimiento" acerca de la enfermedad tanto en cada uno de los tres factores que componen el cuestionario, así como en el cuestionario tomado en conjunto. El puntaje medio del primer factor, el cual incluyó ítems relacionados con mitos y creencias acerca del asma, fue significativamente mayor en el grupo de padres con "alto conocimiento" que en el grupo de padres con "bajo conocimiento" acerca del asma (32.15 ± 2.82 vs 23.18 ± 4.27 , $p < 0.001$). De la misma manera el puntaje medio del segundo factor, el cual incluyó ítems relacionados con conocimientos acerca del asma (23.7 ± 3.12 vs 19.9 ± 3.94 , $p < 0.001$); el puntaje medio del tercer factor, el cual incluyó ítems relacionados con otros aspectos del asma tales como la actividad física y el tabaquismo (16.4 ± 2.42 vs 14.7 ± 2.68 , $p < 0.001$); y el puntaje medio del cuestionario

total (72.1 ± 4.26 vs 57.9 ± 5.96 , $p < 0.001$) fueron significativamente mayores en el primer grupo de padres. Estas diferencias en los puntajes medios de cada uno de los factores y en el puntaje medio del cuestionario total se mantuvieron con el mismo valor de significancia aún después de controlar por el efecto de variables sociodemográficas que se consideró pueden influir en el grado de conocimiento de la enfermedad, tales como la edad del paciente, el tiempo desde que se diagnosticó la enfermedad y el nivel de educación de los padres.

Tabla 3. Análisis factorial para explorar posibles dominios de los ítems que conforman el cuestionario de conocimientos de asma *

Ítems	Factor I Mitos y creencias	Factor II Conocimientos	Factor III Aspectos asociados
1	0.71		
2	0.76		
3	0.68		
4	0.53		
5	0.56		
6	0.40		
7		0.45	
8			0.86
9			0.79
10	0.52		
11		0.67	
12		0.60	
13			0.35
14			0.24
15		0.41	
16		0.29	
17		0.25	

* Se aprecia la existencia de tres probables factores en los que se agrupan las preguntas del cuestionario, que en conjunto explican el 85% de la varianza total de los resultados.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la media de los puntajes de los cuestionarios diligenciados con diez a quince días de diferencia por los padres con "alto conocimiento" acerca del asma antes de asistir a las sesiones del programa educativo en asma (59.6 ± 5.70 vs 58.9 ± 5.48 , $p = 0.43$). El coeficiente de correlación de concordancia de Lin calculado para el puntaje de cada uno de los dominios que componen el cuestionario en las dos administraciones varió entre 0.88 y 0.94, y el del cuestionario total fue de 0.92. Estos coeficientes de correlación calculados indican estabilidad en la capacidad de la medición del cuestionario a lo largo del tiempo o una adecuada confiabilidad test-retest.

El coeficiente alfa de Cronbach para el cuestionario total fue de 0.73, y los coeficientes alfa de Cronbach para cada uno de los dominios que lo componen variaron entre 0.60 y 0.77.

Para evaluar la sensibilidad al cambio del cuestionario, en 20 pacientes se comparó el puntaje medio de cada uno de los tres dominios y del puntaje medio del cuestionario en su totalidad antes y un mes después de asistir a todas las sesiones educativas de la intervención educativa destinada a aumentar los conocimientos y habilidades acerca del asma. El puntaje medio del dominio relacionado con mitos y creencias acerca del asma fue significativamente mayor después de la intervención educativa (32.0 ± 3.20 vs 23.1 ± 4.12 , $p < 0.001$); de la misma manera los puntajes del dominio relacionado con conocimientos acerca del asma (20.9 ± 2.98 vs 18.7 ± 3.77 , $p = 0.01$), y del cuestionario en su totalidad (68.9 ± 4.52 vs 57.3 ± 5.74 , $p = 0.001$) fueron significativamente mayores después de la intervención educativa. El puntaje medio del dominio relacionado con otros aspectos del asma tales como la actividad física y el tabaquismo fue significativamente mayor después de la actividad educativa; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (15.9 ± 2.58 vs 15.5 ± 2.56 , $p = 0.16$).

DISCUSIÓN

La presunción de que un entendimiento básico de la fisiopatología del asma y su tratamiento es esencial un manejo óptimo de la enfermedad está ampliamente expuesta en guías de manejo desarrolladas por expertos en el tema (1). Desde este punto de vista, la valoración y la promoción del conocimiento acerca del asma es un punto clave en el manejo de los pacientes asmáticos (15).

El cuestionario desarrollado en este estudio mostró ser un instrumento válido para medir el grado de conocimiento acerca del asma. La validez de apariencia y de contenido se basaron en el concepto de un grupo multidisciplinario de expertos en el tema. El cuestionario fue desarrollado con el objetivo de medir el grado de conocimiento acerca de asma, particularmente aspectos relacionados con un adecuado manejo para disminuir la morbilidad producida por la enfermedad. Debido a este motivo el cuestionario no incluye todos los dominios posibles relacionados con el asma, sino los relacionados con aspectos terapéuticos de la enfermedad que potencialmente pueden disminuir su morbilidad. La validez de criterio concurrente se demostró mediante la habilidad del cuestionario

para distinguir a los padres con alto y con bajo conocimiento acerca de asma. Debido a la posibilidad de que las diferencias en el puntaje del cuestionario total y en el de cada uno de los dominios que lo componen hayan sido debidas a otros factores diferentes del grado de conocimiento de asma, se analizaron las diferencias en los puntajes del cuestionario y cada uno de los dominios entre los padres con "alto conocimiento" y los padres con "bajo conocimiento" después de controlar por el efecto de variables sociodemográficas que se consideró pueden influir en el grado de conocimiento de la enfermedad, tales como la edad del paciente, el tiempo desde que se diagnosticó la enfermedad, y el nivel de educación de los padres. Las diferencias en los puntajes del cuestionario y de cada uno de los dominios que lo componen se mantuvieron significativas después de controlar por estas variables, reforzando el concepto de que estas diferencias son debidas a diferencias en el grado de conocimiento de la enfermedad, demostrando la validez de criterio concurrente del instrumento.

El hecho de no haber encontrado diferencias significativas entre la media de los puntajes de los cuestionarios diligenciados con diez a quince días de diferencia, y un coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0.92 muestra estabilidad del cuestionario en su capacidad de medición del grado de conocimiento de asma a lo largo del tiempo o una adecuada confiabilidad test-retest. De la misma manera, el hecho de haber encontrado diferencias significativas entre puntaje del cuestionario y de cada uno de los dominios antes y después de una intervención educativa dirigida a aumentar el conocimiento de asma, muestra la capacidad que tiene el instrumento para detectar las variaciones o cambios que se presentan en el fenómeno medido, o sensibilidad al cambio. Es importante tener en cuenta que la mayoría de pacientes incluidos en el estudio son pacientes a los que previamente se les había hecho el diagnóstico de asma, y que por tanto, como parte del manejo médico recibido, ya habían recibido información acerca de su enfermedad. Sin embargo, esta información no se les había administrado de la manera estructurada y sistemática como se les administró en la intervención educativa mencionada. El hecho de que las diferencias antes y después de la intervención educativa no hayan sido significativas para el dominio relacionado con otros aspectos del asma tales como la actividad física y el tabaquismo puede ser debido a esta información que habían recibido previamente, y al grado de conocimiento que tiene la comunidad en general de los efectos nocivos del tabaquismo, conocimiento que han adquirido a través de otros medios diferentes a la intervención educativa en asma. Este conocimiento previo haría necesario un mayor tamaño de muestra

para poder demostrar las diferencias en los puntajes de este dominio antes y después de la intervención educativa. Otra opción podría ser eliminar los ítems de este dominio del cuestionario; sin embargo decidimos conservarlos debido a la importancia que tiene la prevención del tabaquismo para la disminución de la morbilidad producida por el asma en pacientes pediátricos (21, 22).

El análisis factorial mostró que el conocimiento en asma no es un concepto unidimensional, sino multidimensional. Nuestros hallazgos son similares a los encontrados por Ho J y cols, quienes desarrollaron un cuestionario de conocimientos de asma de 25 ítems para ser diligenciado por padres de niños asmáticos (15), el cual mostró una estructura multidimensional. De la misma manera, Allen RM y cols desarrollaron un cuestionario de conocimientos de asma para adultos (5), y encontraron una estructura multidimensional, aunque atribuyeron la falta de interpretabilidad de sus dominios al pequeño tamaño de la muestra estudiada. Debido a la estructura multidimensional que hallamos en el cuestionario de asma que desarrollamos, decidimos medir las propiedades psicométricas del instrumento no sólo en su totalidad, sino en cada uno de los dominios que conforman el cuestionario.

Es importante tener en cuenta que la mayoría de padres de pacientes asmáticos que participaron en el presente estudio tienen nivel de educación universitario. Este hecho podría haber facilitado que el cuestionario lo hayan diligenciado adecuadamente los mismos padres sin necesidad de un entrevistador (autoadministrado). Sin embargo, es posible que la mejor manera de diligenciar el cuestionario en padres con menor nivel educativo y menor nivel de entendimiento sea mediante la ayuda de un entrevistador.

Debido a las propiedades psicométricas mostradas por el cuestionario que desarrollamos, consideramos que es una herramienta útil y confiable para cuantificar el nivel basal de conocimiento acerca del asma, y para determinar la eficacia de una intervención educativa destinada a aumentar el conocimiento y entendimiento de la enfermedad.

En conclusión, consideramos que el cuestionario de conocimientos de asma desarrollado por nosotros es una herramienta útil y confiable para cuantificar el nivel basal de conocimiento acerca del asma en padres de niños asmáticos, y para determinar la eficacia de una intervención educativa destinada a aumentar este conocimiento y entendimiento de la enfermedad. Es necesario tener en cuenta el nivel educativo

de los padres a los que se aplica el cuestionario para determinar si es necesaria la ayuda de un entrevistador para su adecuado diligenciamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Heart Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, Md: National Institutes of Health, 1997.
2. Clark NM, Zimmerman BJ. A social cognitive view of self-regulated learning about health. *Health Educ Res* 1990; 5: 371-79.
3. Green LW, Frankish CJ. Theories and principles of health education applied to asthma. *Chest* 1994; 4: 219S-30S.
4. National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: National Institutes of Health; 2002. Publication 02-3659.
5. Allen RM, Jones M. The validity and reliability of an asthma knowledge questionnaire used in the evaluation of a group asthma education self-management program for adults with asthma. *J. Asthma* 1998; 35: 537-45.
6. Joint Task Force. Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma: G. Patient education. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 811-20.
7. Neri M, Migliori GB, Spanevello A, et al. Economic analysis of two structured treatment and teaching programs on asthma. *Allergy* 1996; 51: 313-19.
8. Sánchez R, Gómez C. Conceptos básicos sobre validación de escalas. *Rev Col Psiquiatría* 1998; 2: 121-30.
9. Fitzclarence CA, Henry RL. Validation of an asthma knowledge questionnaire. *J Pediatr Child Health* 1990; 26: 200-4.
10. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology: The essentials*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1996.
11. Knapp RG, Clinton M. *Clinical Epidemiology and Biostatistics*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1992.
12. Streiner D, Norman GR. *Health measurements scales. A practical guide to their development and use*. Oxford. Oxford University Press, 1995.
13. Ruiz A, Gómez C, Trujillo D. *Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada*. Bogotá. CEJA, 2001.
14. Badia Llach X, Benavides Ruiz A, Rajmil Rajmil L. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con asma. *An Esp Pediatr* 2001; 54:213-21.
15. Ho J, Bender BG, Gavin LA, O'Connor SL, Wamboldt MZ, Wamboldt FS. Relations among asthma knowledge, treatment adherence, and outcome. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 498-502.
16. Parcel GS, Nader PR, Tiernan K. A health education program for children with asthma. *J Dev Behav Pediatr* 1980;1:128-32.
17. Moosa SE, Henley LD. An evaluation of parental knowledge of childhood asthma in a family practice setting. *S Afr Med J* 1997;87:42-5.
18. Brook U, Mendelberg A, Heim M. Increasing parental knowledge of asthma decreases the hospitalization of the child: a pilot study. *J Asthma* 1993;30:45-9.
19. Lin, L. I-K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45: 255-68.
20. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of test. *Psychometrika* 1951; 16: 297.
21. Gortmaker SL, Walker DK, Jacobs FH, Ruch-Ross H. Parental smoking and the risk of childhood asthma. *Am J Public Health* 1982; 72: 574-579.
22. Evans D, Levinson MJ, Feldman CH, Clark NM, Wasilesky V, Levin B, Mellins RB. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 567-572.

Variabilidad de pruebas de función pulmonar en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica

Mención especial trabajos libres VI Congreso Colombiano de Neumología Pediátrica, Cartagena, Agosto 25 al 28 de 2004.

Carlos Rodríguez Martínez, MD*; Mónica Patricia Sossa, MD **, Eliana Cortez, MD***; Javier Mallol, MD****

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Para interpretar de una manera adecuada los cambios que se presentan en mediciones seriadas de pruebas de función pulmonar se debe tener en cuenta la variabilidad que se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad. Sin embargo, a pesar de que la medición seriada de pruebas de función pulmonar se realiza frecuentemente en nuestro medio, no contamos con mediciones de la variabilidad resultante de estas mediciones seriadas, ni de los factores que influyen en esta variabilidad.

OBJETIVO. Determinar el grado de variabilidad de mediciones espirométricas y pletismográficas realizadas de manera secuencial en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica (EPC).

MATERIAL Y MÉTODO. Se estudiaron 21 sujetos sanos, 19 pacientes asmáticos, y 19 pacientes con EPC. Se realizaron nueve mediciones de cada una de las pruebas de función pulmonar, tres mediciones cada día, en tres días diferentes, en un período de tiempo no mayor de dos meses. Se calculó el coeficiente de variabilidad (CV) para las mediciones en cada uno de los tres grupos de pacientes.

RESULTADOS. Los pacientes con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos comparados con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos, excepto para el flujo espiratorio pico (FEP) ($p < 0.05$). Los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor del volumen de gas intratorácico (ITGV) y la capacidad residual funcional (CRF) al compararlos con los otros dos grupos ($p < 0.05$). Los pacientes asmáticos tuvieron un CV significativamente mayor para el volumen residual (VR) y la relación volumen residual /capacidad pulmonar total (VR/CPT) comparados con los pacientes con EPC y los sujetos sanos ($p < 0.05$). Se propone un método para determinar si el porcentaje de cambio de las distintas mediciones espirométricas y pletismográficas es significativo.

CONCLUSIONES. El grado de variabilidad y una estimación del porcentaje de cambio significativo de las mediciones espirométricas y pletismográficas deben ser considerados en la interpretación de mediciones seriadas para evitar conclusiones erróneas. La variabilidad de las mediciones seriadas de función pulmonar es menor en sujetos sanos que en sujetos con enfermedad respiratoria, por lo que se requieren mayores porcentajes de cambio en los últimos para ser considerados como significativos.

Palabras clave: Espirometría. Volúmenes pulmonares. Coeficiente de variabilidad intra-sujeto. Valores de referencia para cambios significativos.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Comparison of sequential pulmonary function tests in the same individual can be used to assess progression of a disease, response to therapy, or response to bronchial provocation. These types of comparisons require an understanding of the factors influencing the variability normally seen in repeat measurements of lung function. To avoid misleading conclusions about changes in serial measurements, the degree of variability of each test must be considered in their interpretation.

OBJECTIVE. The purpose of this study was to examine the degree of intrasubject variability for pulmonary function testing in healthy, asthmatic and children with chronic lung disease (CLD). The tests examined were spirometry, and body plethysmograph determination of lung volumes.

MATERIALS AND METHODS. We studied 21 healthy children, 19 asthmatic patients and 19 children with CLD. Testings were done on nine occasions, three times within a day, on three different days, over a period of two months.

Short-term variability was defined as the coefficient of variation (CV) for the six measurements made on days 1 and 2, and the long-term variability as the CV of the nine measurements made on days 1, 2 and 3.

RESULTS. Based on the CV measures, children with CLD had significantly more variability in all spirometric values compared with healthy and asthmatic children, except for PEF ($P < 0.05$). Children with CLD had a significantly lower CV for ITGV and FRC compared with the other two groups ($P < 0.05$). Asthmatic children had a significantly higher CV for RV and RV/TLC compared with healthy and children with CLD ($P < 0.05$). We propose a method to consider changes in pulmonary function tests as significant.

CONCLUSIONS. The degree of variability and an estimate of the per cent change for significance of spirometric and plethysmographic tests must be considered in the interpretation of data to avoid misleading conclusions. The variability of spirometric pulmonary function data in healthy subjects was smaller than that for patients with pulmonary disease, so larger changes for significance were required in patients with pulmonary disease than in normal subjects, so larger changes for significance were required in patients with pulmonary disease than in normal subjects.

Key words. Spirometry, Lung volumes, Plethysmograph, Within-subject coefficient of variation (CV), Reference values for significant changes.

* Neumólogo Pediatra Hospital Santa Clara - Organización Sánitas Internacional.

** Residente de segundo año de Medicina Interna Universidad El Bosque - Hospital Santa Clara.

*** Neumóloga Pediatra Departamento de Medicina Respiratoria Infantil, Hospital CRS El Pino, Universidad de Santiago de Chile, Santiago de Chile.

**** Director del Departamento de Medicina Respiratoria Infantil, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital CRS El Pino, Universidad de Santiago de Chile, Santiago de Chile.

Correspondencia a: Dr. Carlos E. Rodríguez Martínez - Hospital Santa Clara, Carrera 15 No. 1-59 sur. Fax: 3373286
E-mail: carlos2571@007mundo.com

INTRODUCCIÓN

La comparación de pruebas de la función pulmonar realizadas de manera secuencial en un mismo individuo puede utilizarse para determinar la progresión de una determinada enfermedad respiratoria, la respuesta a una terapia, o la respuesta a una prueba de provocación bronquial (1). Sin embargo, para evitar conclusiones equivocadas acerca de cambios en medidas seriadas de pruebas de función pulmonar, se debe tener en cuenta la variabilidad que normalmente se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad (2). Las enfermedades respiratorias, las infecciones respiratorias y el tabaquismo aumentan la variabilidad de las pruebas de función pulmonar intra-sujeto, particularmente en las mediciones del flujo espiratorio (3). Otros factores que pueden afectar esta variabilidad son el entrenamiento del sujeto (4), el intervalo de tiempo entre las mediciones, la severidad de la enfermedad pulmonar, el crecimiento, los cambios en las propiedades elásticas del pulmón, la contaminación ambiental (5), factores técnicos mecánicos, y la falta de entusiasmo por parte del sujeto (6). La desviación de estándar (DS) es una medida reconocida de variabilidad. Sin embargo, el coeficiente de variabilidad (CV) también se ha utilizado para cuantificar esta variabilidad, especialmente cuando la DS es proporcional al valor absoluto del parámetro medido (5).

A pesar de que la medición seriada de pruebas de función pulmonar se realiza frecuentemente en nuestro medio, no contamos con mediciones de la variabilidad resultante de estas mediciones seriadas, ni de los factores que influyen en esta variabilidad.

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de variabilidad de mediciones espirométricas y pletismográficas realizadas de manera secuencial en niños sanos, asmáticos y con enfermedad pulmonar crónica (EPC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 21 sujetos sanos (14 de sexo masculino y 7 de sexo femenino), 19 pacientes asmáticos (11 de sexo masculino y 8 de sexo femenino), y 19 pacientes con EPC (9 de sexo masculino y 10 de sexo femenino). Los niños sanos fueron seleccionados de un grupo voluntario de alumnos de un colegio de secundaria cercano al laboratorio de función pulmonar, que no tenían ninguna experiencia previa con medición de pruebas de función pulmonar. Los criterios mediante los cuales se definieron a los suje-

tos voluntarios como sanos fueron las respuestas obtenidas posterior al diligenciamiento de un cuestionario que incluyó las mismas preguntas incluidas en los cuestionarios del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC) (7). Esta clasificación de los sujetos como sanos no se cambió posterior al resultado de las pruebas de función pulmonar. Ninguno de los sujetos eran fumadores, y no habían tenido infección respiratoria en las dos semanas previas a las mediciones de función pulmonar.

El grupo de pacientes asmáticos consistió en 19 niños con una historia típica de asma, con evidencia de obstrucción reversible de las vías aéreas documentada mediante espirometría pre y post-broncodilatador, y una adecuada respuesta a la medicación antiastmática. Todos tenían una radiografía de tórax normal entre las crisis asmáticas y ninguno tenía evidencia de alguna otra patología respiratoria. Todos los pacientes asmáticos son atendidos de manera regular en el Servicio de Neumología Pediátrica, y fueron invitados a participar en el estudio si no habían tenido infección respiratoria en las dos semanas previas a las mediciones de función pulmonar.

El grupo de pacientes con EPC consistió en 19 niños y adolescentes, once de los cuales tenían diagnóstico de bronquiolitis obliterante; cuatro tenían diagnóstico de asma severa, con evidencia de obstrucción no reversible de las vías aéreas, e inadecuada respuesta a la medicación antiastmática; dos tenían enfermedad pulmonar crónica posterior a neumonía por sarampión y dos tenían bronquiectasias idiopáticas.

Todos los pacientes asmáticos y los pacientes con EPC estaban familiarizados con la realización de pruebas de función pulmonar, debido a que las realizaban de manera regular como parte de su seguimiento. Los mismos tres técnicos realizaron todas las pruebas de función pulmonar en los tres grupos de pacientes. Antes de incluir los datos en el análisis final, se aseguró de que éstos correspondieran a pruebas de función pulmonar realizadas correctamente. Si se determinaba que los datos provenían de una prueba realizada de manera incorrecta, se excluían del análisis. Todos los niños y sus padres firmaron el consentimiento informado para el estudio, el cual fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Procedimientos

Se realizaron nueve mediciones de cada una de las pruebas de función pulmonar, tres mediciones cada día, en tres días diferentes, en un período de tiempo

no mayor de dos meses. Cada día se realizó un máximo de ocho intentos para lograr obtener tres mediciones aceptables y reproducibles. Las mediciones de las pruebas de función pulmonar se realizaron todas en las horas de la mañana con una variación no mayor de dos horas entre los diferentes días. Las mediciones y cálculos de la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), el flujo espiratorio forzado entre el 25 y 75% de la CVF (FEF₂₅₋₇₅), el flujo espiratorio pico (FEP), la capacidad pulmonar total (CPT), el volumen residual (VR), la capacidad residual funcional (CRF), y el volumen de gas intratorácico (ITGV) se realizaron con un pletismógrafo (Jaeger - MasterScreen Body), el cual se calibró diariamente en la mañana antes de realizar las mediciones.

Las espirometrías se realizaron de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) (8). A los sujetos sanos se les realizó una sesión de entrenamiento de 10 minutos antes de la medición. Cada día cada uno de los sujetos realizó un mínimo de tres y un máximo de ocho intentos de maniobras de espiración forzada para obtener tres curvas de flujo volumen aceptables y reproducibles.

Para las mediciones de los volúmenes y capacidades pulmonares, se introdujo a cada uno de los sujetos dentro del pletismógrafo y se les indicó que respiraran a través de una boquilla conectada al exterior de la caja. Después de que los sujetos realizaron varias respiraciones a volumen corriente a través de la boquilla abierta, el técnico cerró el obturador de la vía aérea al final de una espiración normal (CRF). En este momento se indicó a cada sujeto que respirara momentáneamente contra la vía aérea cerrada (panting), para que el tórax continuara expandiéndose, y pudiera determinarse el valor de CRF. Con esta maniobra además se obtuvieron mediciones de CPT, VR, e ITGV. Las maniobras se repitieron hasta que se obtuvieron tres mediciones consistentes. Todos los volúmenes y parámetros de flujo reportados fueron corregidos a unidades de presión saturada de temperatura corporal (BTPS).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para determinar si habían diferencias en la edad, peso y talla entre los tres grupos de pacientes. Se utilizó el coeficiente correlación de Pearson para determinar la correlación entre los coeficientes de variabilidad (CV) y la edad.

Se utilizó un análisis de covarianza (ANCOVA), con la edad, peso y talla como covariables, para comparar los valores absolutos de función pulmonar, las diferencias en el sexo, y los CV entre los tres grupos. Antes de realizar el ANCOVA se realizó una transformación logarítmica de las variables que no presentaban una distribución normal y de las variables con varianzas desiguales.

Para valorar el efecto de la variabilidad de cada uno de los valores de función pulmonar entre los diferentes días se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman.

La variabilidad a corto plazo fue definida como el CV para las seis mediciones realizadas los días uno y dos, y la variabilidad a largo plazo como el CV de las nueve mediciones realizadas los tres días. Para cada parámetro de función pulmonar la variabilidad a corto plazo fue comparada a la variabilidad a largo plazo usando el test U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

La media de la edad, peso y talla de los sujetos sanos, y los pacientes asmáticos y con EPC se presentan en la Tabla 1. Los sujetos sanos tuvieron una edad y talla significativamente mayores que los pacientes con EPC ($p < 0.05$); de la misma manera los sujetos sanos tuvieron un peso promedio significativamente mayor que el de los otros dos grupos ($p < 0.05$). Se encontró un coeficiente de correlación de Pearson negativo significativo entre la edad y el CV del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y la CPT ($p < 0.05$).

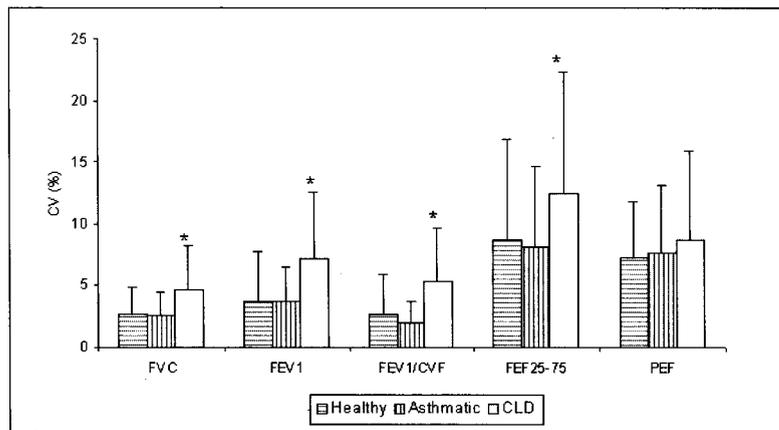
Tabla 1. Promedio y rango de la edad, peso y talla de los sujetos sanos y los pacientes asmáticos y con EPC.*

	Sanos	Asmáticos	Enfermedad pulmonar crónica
Pacientes	21	19	19
Edad (años)	14.4 (8 -16)	12.3 (8 -16)	12.4 (9-15)
Peso (Kg)	65.1 (36.4 -113)	49.1 (26 -73)	47.1 (30-77)
Talla (cm)	162.6 (126.4 -180)	150.1 (126 -172)	152 (131.5-171)

* Los rangos se presentan en paréntesis.

Después de ajustar por la edad, el peso y la talla, todos los valores espirométricos absolutos fueron significativamente más bajos en los pacientes con EPC que en los pacientes asmáticos y los sujetos sanos ($p < 0.05$). De la misma manera, después del ajuste,

los valores espirométricos de VEF_1 y FEF_{25-75} fueron significativamente menores en los pacientes asmáticos que en los sujetos sanos ($p < 0.05$). Los valores pletismográficos de VR y la relación VR/CPT fueron significativamente mayores en los niños con EPC que en los pacientes asmáticos y los sujetos sanos ($p < 0.05$). Además la CRF fue significativamente menor en los pacientes asmáticos que en los otros dos grupos ($p < 0.05$) (Tabla 2). No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros de función pulmonar para los sujetos de sexo masculino y femenino, excepto para la ITGV y la CRF en los sujetos sanos, y el VR en los pacientes con EPC, los cuales fueron mayores en los sujetos de sexo masculino ($p < 0.05$). Adicionalmente, el FEF_{25-75} en los pacientes con EPC fue significativamente mayor en el sexo femenino ($p < 0.05$).



*Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso, talla ($p < 0.05$)

Figura 1. Coeficiente de variabilidad (% \pm DS) de mediciones espirométricas en sujetos sanos y pacientes asmáticos y con EPC.

no, y el CV de la CVF y el FEF_{25-75} , los cuales fueron significativamente mayores en sujetos de sexo masculino ($p < 0.05$).

Tabla 2. Media \pm desviación standard (DS) de las mediciones de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos y con EPC

Función pulmonar	Sanos	Asmáticos	Enfermedad pulmonar crónica
ITGV (L)	2.81 \pm 0.82	2.16 \pm 0.57	2.66 \pm 0.86
VR (L)	1.31 \pm 0.42	1.03 \pm 0.28	2.01 \pm 0.62 *
CRF (L)	2.75 \pm 0.84	2.14 \pm 0.59	2.78 \pm 0.66 *
CPT (L)	5.30 \pm 1.20	4.11 \pm 0.84	4.18 \pm 0.83
CVF (L)	3.97 \pm 0.93	3.07 \pm 0.67	2.12 \pm 0.50 *
VEF_1 (L)	3.40 \pm 0.87	2.53 \pm 0.54	1.20 \pm 0.38 *
VEF_1/CVF	84.99 \pm 8.12	82.61 \pm 7.10	56.59 \pm 10.93 *
FEF_{25-75} (L/sec)	3.95 \pm 1.46	2.58 \pm 0.79	0.63 \pm 0.38 *
FEP (L/sec)	6.81 \pm 1.92	5.05 \pm 1.0	2.40 \pm 0.82 *
VR/CPT	0.25 \pm 0.04	0.24 \pm 0.04	0.47 \pm 0.08 *

* Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso y talla ($p < 0.01$)

Comparación de la variabilidad

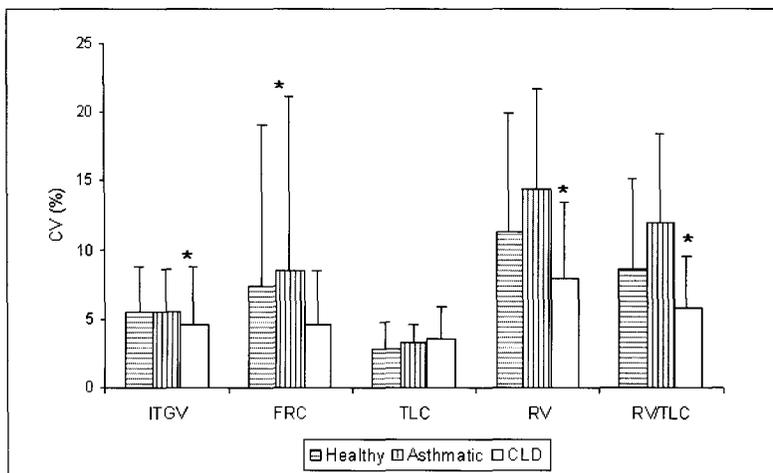
Basados en las mediciones de CV, los pacientes con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos comparados con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos, excepto para el FEP ($p < 0.05$). Los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor del ITGV y la CRF al compararlos con los otros dos grupos ($p < 0.05$). Los pacientes asmáticos tuvieron un CV significativamente mayor para el VR y la relación VR/CPT comparados con los pacientes con EPC y los sujetos sanos ($p < 0.05$) (Figuras 1 y 2). Los cuartiles para el CV de todos los parámetros de función pulmonar se presentan en la Tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en la variabilidad de los parámetros de función pulmonar entre los sexos, excepto para el CV de la CRF, el cual fue significativamente mayor en sujetos de sexo femeni-

Para determinar si hubo diferencias entre los CV calculados para cada uno de los parámetros de función pulmonar entre los diferentes días de medición se utilizó la prueba no paramétrica de Friedman. No se encontraron diferencias significativas entre la variabilidad de las distintas mediciones de función pulmonar entre cada uno de los tres días en que se realizaron las mediciones ($p < 0.05$).

Para determinar si el intervalo de tiempo entre las mediciones afectó el grado de variabilidad, la variabilidad a corto plazo fue comparada con la variabilidad a largo plazo mediante el test U de Mann-Whitney. La variabilidad a largo plazo fue significativamente mayor que la variabilidad a corto plazo para la CVF en sujetos sanos y para el VR y la CPT en pacientes con EPC ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Para interpretar de una manera adecuada los cambios que se presentan en mediciones seriadas de pruebas de función pulmonar se debe tener en cuenta la variabilidad que se presenta cuando se realizan estas mediciones seriadas, y los factores que influyen en esta variabilidad. Una manera de determinar esta variabilidad es realizar estas mediciones en varias ocasiones manteniendo las condiciones de medición y de los sujetos lo más parecidas posibles en cada una



*Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso, talla ($p < 0.05$)

Figura 2. Coeficiente de variabilidad (% \times DS) de mediciones pletismográficas en sujetos sanos y pacientes asmáticos y con EPC.

Tabla 3. Mediana y percentiles 25 y 75 del CV de las mediciones de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos y con EPC *

Función Pulmonar	Sanos			Asmáticos			EPC		
	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75	P 25	Mediana	P 75
ITGV	3.17	4.97	6.61	3.16	5.06	7.31	1.68	3.50	5.79†
VR	5.04	8.87	16.83	9.61	14.35	18.15	3.63	7.17	9.90†
CRF	3.23	5.16	7.72	3.27	5.08	7.67	1.70	3.43	6.05†
CPT	1.41	2.30	3.75	2.30	3.16	4.06	1.74	3.19	4.55
CVF	1.23	2.01	3.39	1.22	2.22	3.41	1.91	4.22	6.42†
VEF ₁	1.38	2.57	4.68	1.66	2.84	4.63	3.06	5.42	10.5†
VEF ₁ /CVF	0.94	1.86	3.67	1.05	1.46	2.59	2.05	3.92	7.06†
FEF ₂₅₋₇₅	3.62	7.09	10.16	3.20	6.36	10.83	5.02	9.01	16.8†
FEP	3.78	6.77	9.81	3.19	5.68	11.52	3.8	7.01	9.7
VR/CPT	4.09	6.49	11.31	6.66	11.21	16.10	2.91	5.46	7.79†

* P 25 = Percentil 25; P 75 = Percentil 75.

† Diferencias significativas entre los grupos después de ajustar por edad, peso y talla ($p < 0.05$).

de las mediciones (5). En nuestro estudio se intentaron mantener estas condiciones lo más parecidas posibles en cada una de las mediciones, ya que se calibró diariamente el pletismógrafo, se realizaron las mediciones siempre en las horas de la mañana con una variación no mayor de dos horas entre los diferentes días, se aseguró que los sujetos no hubieran tenido infecciones de las vías respiratorias en las dos semanas previas, y se realizaron las maniobras espirométricas de acuerdo a los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de la ATS. Este hecho permite además concluir con mayor certeza que las diferencias en la variabilidad encontradas entre los tres grupos de pacientes estudiados es debida a la patología respiratoria (o a su ausencia en el caso del primer grupo) de cada uno de estos grupos.

Al igual que lo reportado en otros estudios, las mediciones de VEF₁ y CVF tuvieron una variabilidad menor que las mediciones de FEF₂₅₋₇₅ (1,2,4). Esta mayor variabilidad del FEF₂₅₋₇₅ se presentó en los tres grupos de pacientes y es el motivo por el cual se requiere un mayor porcentaje de cambio de este parámetro para considerarlo significativo (2).

La variabilidad en las pruebas de función de pulmón fue determinada teniendo en cuenta la edad, el género y la presencia de patología respiratoria. Según lo esperado, una edad mayor se asoció con una menor variabilidad (6), ya que encontramos un coeficiente de correlación de Pearson negativo significativo entre la edad y el CV del VEF₁, FEF₂₅₋₇₅ y de la CPT.

Otros autores han reportado una mayor variabilidad del VEF₁ en pacientes de sexo masculino que en pacientes de sexo femenino (6,9). Sin embargo, aunque nosotros no encontramos diferencias significativas en la variabilidad del VEF₁ entre los sexos en ninguno de los grupos de pacientes, si encontramos una mayor variabilidad de la CVF y el FEF₂₅₋₇₅ en pacientes de sexo masculino, y una mayor variabilidad de la CRF en pacientes de sexo femenino.

En niños, adolescentes y adultos, la patología respiratoria se ha asociado a una mayor variabilidad en las mediciones de pruebas de función pulmonar. Otros autores han reportado mayores CV en mediciones espirométricas y pletismográficas en pacientes con fibrosis quística que en pacientes normales (2,4). Los niños con asma, o pruebas de provocación bronquial positivas presentan mayor variabilidad en pruebas de función pulmonar que los niños sanos (6). En adultos el incremento en la variabilidad en mediciones espirométricas se ha asociado a hipereactividad bronquial y a morbilidad respiratoria (10,11). Este aumento en la variabilidad en las mediciones de pruebas de función pulmonar en pacientes con patología respiratoria ha sido atribuida a varios factores, tales como variaciones en la mecánica de la vía aérea, retención

de esputo, obstrucción de la vía aérea, desnutrición, y fatiga, los cuales, en los pacientes más severamente afectados puede afectar la realización de mediciones repetidas de la función pulmonar en el corto y mediano plazo (2,4). Estas afirmaciones están de acuerdo con nuestros hallazgos, ya que los paciente con EPC tuvieron una variabilidad significativamente mayor en todos los parámetros espirométricos al compararlos con los pacientes asmáticos y los sujetos sanos. Además, los pacientes asmáticos tuvieron mayores CV para el VR y la relación VR/CPT al compararlos con los pacientes con EPC y los sujetos sanos. Sin embargo, los pacientes con EPC tuvieron un CV significativamente menor para el ITGV y la CRF al compararlos con los otros dos grupos de pacientes, y un CV significativamente menor para el VR y la relación VR/CPT que los sujetos normales. Esta menor variabilidad del VR, VR/CPT y CRF en los pacientes con EPC podría ser debida a que diferentes mecanismos determinan el límite inferior del volumen pulmonar en sujetos sanos y en sujetos con patología respiratoria. Generalmente, la CRF y el VR son determinados por un balance estático de fuerzas (12). Mientras que el volumen de cierre de las vías aéreas debe ser menor que el VR en sujetos sanos, es posible que

Tabla 6. Porcentaje de cambio significativo de parámetros de función pulmonar en sujetos sanos y en pacientes asmáticos y con EPC

Función pulmonar	Sanos	Asmáticos	EPC
ITGV	8.6	9.8	6.6
VR	17.5	24.8	13.0
CRF	12.4	15.6	6.8
CPT	4.7	6.1	5.9
CVF	4.5	4.0	7.5
VEF ₁	5.5	5.4	10.5
VEF ₁ /CVF	4.0	3.0	8.7
FEF ₂₅₋₇₅	13.6	11.6	18.2
FEP	12.6	12.1	14.0
VR/CPT	15.0	20.0	9.8

con patología respiratoria este volumen de cierre se incrementa a un nivel por encima del volumen al cual los músculos respiratorios puedan comprimir la pared torácica, y no sean los pulmones los que determinen el límite inferior de volumen del sistema (13). Por tanto, en los sujetos sanos, el límite para una disminución adicional de volumen es estática, principalmente en la caja torácica, donde existe un balance entre la fuerza muscular y el retroceso elástico, mientras que en los sujetos con patología respiratoria, esta limita-

ción es dinámica, en los pulmones, impuesta por un mecanismo de limitación de flujo, siendo por tanto independiente del esfuerzo, y probablemente más reproducible (13). La mayor variabilidad de estos parámetros en sujetos sanos pudo haber sido además debida a la falta de entrenamiento previo en la realización de pruebas de función pulmonar, lo que pudo haber determinado un grado de esfuerzo variable, con la consiguiente incapacidad para alcanzar el mismo VR en las distintas mediciones (14). En los pacientes asmáticos, pudo haber influido además la labilidad de la vía aérea, la cual es una de las características típicas del asma (15).

Tabla 4. Comparación de los valores medios de los CV intra-sujeto de mediciones espirométricas.*

Estudio	CV	VEF ₁	FEF ₂₅₋₇₅	FEP
Leeder, et al (19)	4.5	4.5	-	6.7
McCarthy, et al (1)	2.5	2.5	8.0	5.0
Cochrane, et al (20)	2.0	4.0	-	-
Dawson, et al (21)	2.1 (2.2) ^a	2.5 (3.4)	8.3 (10.4)	-
Ashrift, et al (21)	-	-	13.3	9.6
Knudson, et al (3)	4.5	4.7	9.2	-
Cogswell, et al (23)	4.0	4.8	8.1	4.6
Cotes, et al (24)	4.0	4.0	-	2.0
Engstrom, et al (25)	1.4	3.4	-	-
Nickerson, et al (2)	3.5 (6.0)	3.6 (5.3)	5.5 (9.3)	5.8 (6.6)
Schrader, et al (26)	3.1	2.7	4.6	4.4
Nuestro estudio	2.0 (4.22)	2.5 (5.4)	7.09 (9.01)	6.7 (7.0)

* Los números entre paréntesis indican los resultados en pacientes con enfermedad respiratoria.

Tabla 5. Comparación de los valores medios de los CV intra-sujeto de mediciones pletismográficas.*

Estudio	Ref	VR	CPT	CRF _{box}
Cogswell	26	-	-	5.5
DeGroot	27	8.1	-	-
DeMuth	28	4.0	-	-
Engstrom	29	8.5	-	-
Morse	30	13.8	-	-
Von der Hardt	31	8.5	-	-
Zapletal	32	3-9 †	-	-
Nuestro estudio	-	8.8 (7.1) ^b	2.3 (3.1)	5.1 (3.4)

* Los números entre paréntesis indican los resultados en pacientes con enfermedad respiratoria.

† Rango.

La variabilidad de las mediciones espirométricas y pletismográficas que hallamos en nuestros pacientes son similares a las reportadas en la literatura por otros autores (Tabla 4 y 5) (2,16).

Varios métodos han sido utilizados por otros autores para considerar el porcentaje de cambio de determinado parámetro de función pulmonar como significativo posterior a una intervención. Uno de los métodos más común-

mente utilizados consiste en considerar límites arbitrarios (por ejemplo el 15% de aumento respecto a la medida basal) (17, 18). Nuestros hallazgos sugieren que este método arbitrario no es una manera adecuada de considerar un cambio como significativo. Otro error que consideramos se comete frecuentemente consiste en determinar solamente la variabilidad en sujetos normales, y posteriormente extrapolar los resultados a pacientes con enfermedad respiratoria (2). Nosotros sugerimos un método para interpretar adecuadamente las diferencias en las mediciones de pruebas de función pulmonar consistente en determinar el CV intra-sujeto de cada grupo de sujetos (por ejemplo sanos, asmáticos y con EPC) en tres días distintos, y posteriormente calcular el promedio de los CV de cada día. Una estimación del porcentaje de cambio significativo podría calcularse como el doble del CV promedio calculado. Los valores de referencia para un cambio significativo de cada uno de los parámetros de función pulmonar calculado de esta forma se presenta en la Tabla 6.

En conclusión, el grado de variabilidad y una estimación del porcentaje de cambio significativo de las mediciones espirométricas y pletismográficas deben ser considerados en la interpretación de mediciones seriadas para evitar conclusiones erróneas. Nuestros hallazgos sugieren que considerar un porcentaje fijo de cambio no es adecuado. Además, la variabilidad de las mediciones seriadas de función pulmonar es menor en sujetos sanos que en sujetos con enfermedad respiratoria, por lo que se requieren mayores porcentajes de cambio en los últimos para ser considerados como significativos. La menor variabilidad del VR, la relación VR/CPT, y la CRF hallada en los pacientes con EPC puede ser debida a que diferentes mecanismos determinan el límite inferior del volumen pulmonar en sujetos sanos y en sujetos con enfermedad respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCarthy D, Craig D, Cherniack R. Intraindividual variability in maximal expiratory flow-volume and closing volume in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 407-411.
2. Nickerson B, Lemen R, Gerdes C. Within-subject variability and per cent change for significance of spirometry in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:859-866.
3. Knudson R, Slatin R, Lebowitz M, et al. The maximum expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability and effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:587-600.
4. Cooper P, Robertson C, Hudson I, et al. Variability of pulmonary function tests in Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8:16-22.
5. Hutchinson A, Erben A, McLennan L, et al. Intrasubject variability of pulmonary function testing in healthy children. *Thorax* 1981; 36:370-377.
6. Studnicka M, Frischer T, Neumann M. Determinants of reproducibility of lung function tests in children aged 7 to 10 years. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25:238-243.
7. Asher M, Keil U, Anderson H, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-491.
8. American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1194 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
9. Enright P, Connett J, Kanner R, et al. Spirometry in the Lung Health Study: II. Determinants of short-term intraindividual variability. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:406-411.
10. Ng'anga'a L, Ernst P, Jaakkola M, et al. Spirometric lung function-distribution and determinants of test failure in a young adult population. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:48-52.
11. Eisen E, Oliver L, Christiani D, et al. Effects of spirometry standards in two occupational cohorts. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 120-124.
12. Mead J, Turner J, Macklem P, et al. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22:95-101.
13. Leith D, Mead J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. *J Appl Physiol* 1967;23:221-227.
14. Black L, Offord K, Hyatt R. Variability in the maximal expiratory flow volume curve in asymptomatic smokers and non-smokers. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110: 282-292.
15. Gaynard P, Orehek J, Grimand C, et al. Bronchoconstrictor effects of a deep inspiration in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111: 433-439.
16. Quanjer P, Stocks J, Polgar G, et al. Compilation of reference values for lung function measurements in children. *Eur Respir J* 1989; 9, Suppl: 184s-261s.
17. Sobol B. Some problems encountered in the evaluation of bronchodilator therapy. *Chest* 1978; 73,Suppl: 991-992.
18. Light R, Conrad S, George R. Clinical significance of pulmonary function test for evaluating the effects of bronchodilator therapy. *Chest* 1977; 72: 512-516.
19. Leeder S, Swan A, Peat J, et al. Maximum expiratory flow-volume curves in children: changes with growth and indi-

- vidual variability. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1977; 13:249-260.
20. Cochrane G, Prieto F, Clark T. Intrasubject variability of maximal expiratory flow volume curve. *Thorax* 1977; 32:171-176.
21. Dawson A. Reproducibility of spirometric measurements in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1966; 93:264-268.
22. Aschraft M, Clement J, Peeters R, et al. Maximal expiratory and inspiratory flows in patients with chronic obstructive pulmonary disease: influence of bronchodilation. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100: 147-152.
23. Cogswell J, Hull D, Milner A, et al. Lung function in childhood. I. The forced expiratory volumes in healthy children using a spirometer and reverse plethysmograph. *Br J Dis Chest* 1975;69: 40-50.
24. Cotes J, Dabbs J, Hall A, et al. Sitting height, fat free mass and body fat as a reference variables for lung function in healthy British children; comparison with stature. *Ann Hum Biol* 1979; 6:307-314.
25. Engstrom I, Karlberg P, Swarts C. Respiratory studies in children. IX. Relationships between mechanical properties of lungs, lung volumes, and ventilatory capacity in children 7-15 years of age. *Acta Paediatr* 1962; 51: 68-80.
26. Scharder P, Quanjer P, van Zomeren B, et al. Selection of variables from maximal expiratory flow-volume curves. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19:43-49.
27. Cogswell J, Hull D, Milner A, et al. Lung function in childhood. II. Thoracic gas volumes and helium functional residual capacity measurements in healthy children. *Br J Dis Chest* 1975; 69: 118-124.
28. DeGroot E, Quanjer P, Wise M. Short and long term variability of indices from the single and multiple breath nitrogen test. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 271-277.
29. DeMuth G, Howatt W, Hill B. Lung volumes. *Paediatrics* 1965; 35:162-176.
30. Engstrom I, Karlberg P, Kraepelin S. Respiratory studies in children. I. Lung volumes in healthy children, 6-14 years of age. *Acta Paediatr* 1956; 45:277-294.
31. Morse M, Schlutz F, Cassels D. The lung volume and its subdivisions in normal boys 10-17 years of age. *J Clin Invest* 1952; 31: 380-391.
32. Von der Hardt H, Nowak-Beneke R. Lung volumes in healthy boys and girls, 6-15 years of age. *Lung* 1976; 154: 51-63.
33. Zapletal A, Motoyama A, van de Woestijne K, Hunt V, et al. Maximum expiratory flow-volume curves and airway conductance in children and adolescents. *J Appl Physiol* 1969; 26: 308-316.

Tumor carcinoide bronquial

Francisco Cuervo Millán, M.D*

Si bien, los tumores de origen broncogénico son los más frecuentes, los tumores neuroendocrinos, originados en el tejido linfohematopoyético son también de gran interés e importancia dentro de la patología neoplásica asociada al pulmón.

Son de una gran variedad de presentación, así como también es variado su pronóstico, su incidencia y sus presentaciones clínicas.

Dentro del grupo de tumores de origen neuroendocrino podemos agrupar a una gran variedad, lo que ha llevado a que tanto la clasificación como la terminología aplicada a ellos sea bastante confusa, permitiendo de esta manera la aparición de diferentes clasificaciones, dentro de las cuales se incluían incluso los tumores de célula pequeña, los que actualmente hacen parte del grupo de tumores broncogénicos, a pesar de tener algunas características similares a los de origen neuroendocrino. Dentro de las clasificaciones más aceptadas en la actualidad tenemos la que aparece en la Tabla 1, la cual compara la clasificación antigua con la propuesta en 1999 por la OMS.

Tabla 1. Clasificación de los tumores neuroendocrinos (2).

Clasificación Nueva	Clasificación Vieja
Carcinoide típico	Carcinoide bronquial
Carcinoide atípico	Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado
Carcinoma neuroendocrino de célula grande	
Carcinoma de pulmón de célula pequeña	Carcinoma neuroendocrino de tipo célula intermedia. Carcinoma neuroendocrino de tipo célula pequeña

Tanto el carcinoma de célula grande como el de célula pequeña son descritos con los tumores broncogénicos.

Los tumores neuroendocrinos pulmonares representan cerca del 20% de los carcinomas pulmonares, constituyendo un grupo con comportamiento y pronóstico variado (3).

Para establecer una mejor diferenciación de los diferentes tipos histológicos, la OMS se basó en los datos morfológicos convencionales y de inmunohistoquímica, los cuales llevan tanto a una aproximación pronóstica como terapéutica. Teniendo en cuenta estos parámetros la clasificación que rige desde 1999 es la que sigue (4):

Tabla 2. Terminología de los tumores neuroendocrinos (OMS, 1999)

<p>Tumores de células neuroendocrinas y tumorlets</p> <p>Hiperplasia de células neuroendocrinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Asociados a fibrosis. - Adyacente a tumor carcinoide. - Hiperplasia de células neuroendocrinas difusa idiopática. <p>Tumorlets.</p>
<p>Neoplasias con morfología neuroendocrina.</p> <p>Carcinoide típico. Carcinoide atípico. Carcinoma neuroendocrino de célula grande. Variante: carcinoma neuroendocrino de célula grande combinado. Carcinoma pulmonar de célula pequeña. Variante: carcinoma pulmonar de célula pequeña combinado.</p> <p>Carcinoma no célula pequeña con diferenciación neuroendocrina.</p>
<p>Otros tumores con aspectos neuroendocrinos</p> <p>Blastoma pulmonar. Tumor neuroendocrino primitivo. Tumor de célula redonda desmoplásmico. Carcinomas de fenotipo rabdoide. Paraganglioma.</p>

* Medicina Interna - Neumología - UCI, Hospital Santa Clara E.S.E. - Clínica de Marly - Clínica Palermo.

Si bien son varios, el tumor carcinoide ha sido considerado como el eje fundamental de este grupo de tumores y es por esto que, a pesar de su baja frecuencia, lo consideramos como un tema de gran importancia e interés.

Descritos inicialmente por Lubarsch en 1888, encontrando un grupo de pacientes a los que en la necropsia se les encontraron tumores en el ileon distal (5,6), posteriormente fue Oberdorfer en 1907, quien introdujo el término de Karzinoide, agrupando en este a un grupo de tumores de características similares (5,6). Hacia 1914 Gosset y Masson descubrieron las propiedades del argentafin de las células del carcinoide y su origen en las criptas de Lieberkühn introduciendo el nombre de "argentafinomas" (6). En 1944 Engelbrech-Holm describió los hallazgos diferenciales entre tumores carcinoides típicos y atípicos, sin embargo, no fue sino hasta 1972 en que Arrigoni propone los criterios histológicos para diferenciar estos dos tipos de tumores (3). Ya en 1969, Pearse describió las características histoquímicas y ultraestructurales comunes con las células del sistema neuroendocrina (6).

Modlin y Sandor, encontraron en una revisión de 8305 casos de tumor carcinoide encontraron que el 74% se encontraban en el tracto gastrointestinal y un 24% se encontraban en el pulmonar (6), como se puede ver en la Tabla 3.

Tabla 3. Localización y frecuencia de los tumores carcinoides.

Localización	Frecuencia (%)
Yeyuno-ileon	26
Traquebroncopolmonar	25
Apéndice	19
Recto	13
Colon	8
Estómago	3
Islotes Pancreáticos	3
Duodeno	2
Otros*	1

* Esófago, ovario, testículo, próstata, riñón, seno, piel.

Anteriormente llamados adenomas, los tumores carcinoides, descritos inicialmente hacia 1937 (7), son neoplasias malignas de bajo grado, derivadas del epitelio superficial o glandular de las vías aéreas de conducción y de transición (1). Ya hacia 1960 fue comparado con los tumores carcinoides derivados de otros tejidos (7).



Cortesía del Dr. Pedro Antonio Chaparro Mutis, Médico Internista – Neumólogo, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 1. Tumor carcinoide endobronquial de localización central.

Los carcinoides pueden ser centrales o periféricos (2), y su localización no se relaciona con el tipo histológico del tumor. Entre un 16 – 40% de los tumores carcinoides son periféricos (8), y se localizan a nivel subpleural sin relación anatómica con el bronquio (8). De igual forma pueden aparecer asociados a la fibrosis pulmonar idiopática, así como a los adenocarcinomas (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de los tumores carcinoides en los Estados Unidos ha sido estimada entre 1 – 2 casos por cada 100000 habitantes, sin embargo, dado que una gran mayoría de los tumores pueden pasar asintomáticos se considera que esta debe ser mayor (5), llegando hasta 8.4 casos por 100000 habitantes, como fue descrita por Berge y cols en 1976, en un estudio realizado en Suecia, en los que se estudiaron especímenes tanto quirúrgicos como de necropsias (9).



Cortesía del Dr. Carlos Garavito, Cirujano de Tórax, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 2. Tumor carcinoide bronquial típico, de localización central.

Es poco frecuente y solo representa del 0.5 al 2.5% de las neoplasias pulmonares (1,3,5,8), con un total de 2000 casos nuevos por año en los Estados Unidos (7). Si bien en algunas series se demuestra un predominio en algunas series por el sexo femenino (1.2:1.0), y en otras, como la de Torres y cols han demostrado predominancia en el sexo masculino (10) estos últimos más relacionados a los carcinoides atípicos (1), se acepta que tiene una incidencia igual en hombre que en mujeres (3,8). Se ha descrito como edad promedio de presentación a los 50 años y un rango de edades entre los 12 – 82 años (2), variando la edad de presentación un poco dependiendo del tipo de tumor, siendo el carcinoide típico en la quinta década de la vida, y el atípico con un pico en la sexta década de la vida (5). De otro lado se ha considerado como la neoplasia pulmonar primaria más frecuente en niños y adolescentes (1,3,8,11). Algunos grupos han observado una mayor incidencia en la raza blanca que en los afroamericanos (12,13), entre los que predomina en los hombres (7).

ETIOLOGÍA

Si bien las células neuroendocrinas o de Kultschitzky (5,11) son sus precursores, el origen de su malignización no es claro, ya que a pesar de haber una gran incidencia de fumadores entre los pacientes que padecen esta patología, no se ha encontrado ninguna relación entre este hábito y la presentación de este tumor (1,7). De igual forma se ha observado mutaciones a nivel del gen p53 en algunos carcinoides típicos y atípicos, sin embargo, su relación ha sido valorada como infrecuente (1). Otros investigadores han encontrado mutaciones puntuales del gen Ki-ras tanto en carcinoides típicos como atípicos (1).

CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

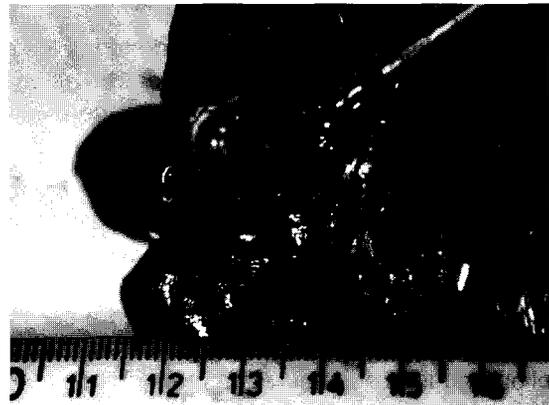
Los tumores carcinoides se caracterizan histológicamente por las reacciones positivas a las coloraciones de plata y a los marcadores de tejido neuroendocrino, incluyendo las enolases neuroespecíficas, la sinaptofisina y cromogranina (5).

A pesar de haber sido considerados durante mucho tiempo como un solo grupo de tumores, en la actualidad se dividen en tres grandes grupos, dependiendo de su origen embriológico:

1- Foregut: comúnmente originados en pulmón, bronquios y estómago correspondiendo al 20% de todos los tumores carcinoides (14).

2- Midgut: originados en intestino delgado y apéndice y colon proximal.

3- Hindgut: originados en colon distal y recto.



Cortesía Dra. Paulina Ojeda, Patóloga, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 3. Patología macroscópica de tumor carcinoide endobronquial típico de localización central.

Variando de manera importante las características de cada uno (5).

Si bien el término "Carcinoide" ha sido institucionalizado para todos los tumores de origen neuroendocrino, algunos autores consideran que este término sólo debe ser acuñado para aquellos cuyo origen embriológico se encuentra en el Midgut, los otros deberían ser llamados tumores neuroendocrinos seguidos por su lugar de origen (14).

Dentro de estos tumores se incluyen el carcinoma de célula pequeña, el carcinoma neuroendocrino de célula grande, tumor carcinoide atípico, el tumor carcinoide típico, los tumorlets y la hiperplasia de células neuroendocrina difusa idiopática (15).

Los tumores centrales usualmente se localizan en los bronquios fuente o lobares, tienen características pedunculada y friables que puede ocluir totalmente o no la luz bronquial, al corte se encuentra una masa de color nácar con focos hemorrágicos (2,16). Si se encuentran focos de osificación el tumor se torna duro y áspero en las zonas donde se localizan dichos tejidos (2).

Tanto los tumores carcinoides típicos como los atípicos se caracterizan por una arquitectura organoide y morfología uniforme, estando constituidos por células moderadamente eosinófilas con núcleos de cromatina finamente granular, los nucléolos son poco prominentes, asociados a múltiples patrones

histológicos, que además pueden coexistir (3). Además puede observarse en los dos invasión vascular (3).

- **Tumor carcinoide típico:**

Representan entre el 80 al 90% de todos los casos de tumor carcinoide (1). Se encuentran en un 80 – 85% en bronquios proximales, y de manera extremadamente rara a nivel traqueal (1).

Los tumores centrales tienen un tamaño medio de 3 cms y presentan componente endobronquial en forma de masa polipoide que protruye la luz (3), por lo contrario los tumores periféricos tienden a ser más pequeños, con 2.5 cms como media, están ubicados en el parénquima subpleural y a menudo no presentan relación anatómica con el bronquio (3). Su ubicación es habitualmente intraluminal, sin embargo, un porcentaje muy bajo pueden comprometer la pared del bronquio incluso comprometiendo el cartílago extendiéndose hasta el parénquima pulmonar subyacente, con bordes muy bien definidos (1, 3). A la observación macroscópica se encuentra una superficie que es de color amarillo tostado y con frecuencia algo carnosa, con algunos focos de hemorragia y raramente necrosis (1). En el parénquima distal se encuentran zonas de neumonía lipóide endógena (1, 3).



Cortesía Dra. Paulina Ojeda, Patóloga, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 4. Patología microscópica de tumor carcinoide endobronquial.

Es posible observar distintos patrones histológicos, siendo los más frecuentes (1):

- a. Patrón insular (láminas).
- b. Patrón trabecular (trabéculas o nidos pequeños de células separadas por un estroma fibrovascular delgado).

- c. Patrón papilar.
- d. Patrón folicular.
- e. Patrón intersticial.
- f. Patrón mixto.

La diferenciación glandular focal no es rara teniendo en las zonas intercelulares sustancias que son tanto PAS como mucicarmin positivas (1, 3). En algunas ocasiones la diferenciación glandular es extensa lo que ha llevado a utilizar el término de *adenocarcinoide* (1, 3).

Las células tumorales individuales tienen moderada cantidad de citoplasma ligeramente eosinófilo o claro (1). Excepcionalmente, los tumores son pigmentados y muestran pruebas ultraestructurales de producción de melanina, ya sea en las propias células tumorales o en las del estroma adyacente (1).

Los núcleos en todas las variantes histológicas son ovalados o redondeados y muestran un pleomorfismo leve, cromatina finamente punteada y nucléolos pequeños, las mitosis son escasas o están ausentes, menos de 2 mitosis por 10 campos de poder (1, 16). Se ha descrito aneuploidía hasta en el 32% de los casos, la cual no se asocia necesariamente a mal comportamiento celular (3).

No son infrecuentes los focos de formación de hueso, ya sea en el estroma engrosado o en las láminas cartilaginosa adyacentes, incluso pueden ser muy extensos (1). El origen de esta metaplasia es desconocido, sin embargo, se ha sugerido que puede ser debida a la liberación de calcitonina por parte del tumor (1).

Como hallazgos excepcionales se han descrito casos asociados a hematopoyesis extramedular (17).

Los estudios inmunohistoquímicos son utilizados en la actualidad con más frecuencia para identificar diferenciación neuroendocrina (1). Entre los anticuerpos más útiles se encuentran aquellos dirigidos a cromogranina, sinaptofisina y Leu-7 (1, 3, 5).

También es posible identificar muchas sustancias neuroendocrinas específicas mediante inmunohistoquímica en los tumores carcinoide. Las más comunes son la serotonina, bombesina,

polipéptido pancreático, VIP y leucoencefalina (1), sin embargo, la mayor parte de los tumores muestran reactividad para más de una sustancia, incluso con diferentes aspectos histológicos para cada una de los diferentes péptidos intracitoplásmaticos (1).



Cortesía Dr. Pedro Antonio Chaparro Mutis, Médico Internista – Neumólogo, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 5. Tumor carcinoide endobronquial de localización central.

En la microscopía electrónica, los tumores carcinoides están compuestos por células uniformes rodeadas de láminas basales y conectadas por uniones intercelulares bien desarrolladas, siendo frecuentes las prolongaciones celulares alargadas que pueden mostrar una interdigitación compleja (1). Los gránulos neurosecretorios son abundantes (1).

- Tumor carcinoide atípico:

Si bien estos tumores pueden representar un extremo de una continuidad de neoplasias neuroendocrinas y no una entidad separada. Para destacar su pronóstico más ominoso han sido denominados *tumor carcinoide atípico* (1), representan entre el 10 y el 25% de los tumores carcinoides pulmonares (1, 2, 4, 14, 16).

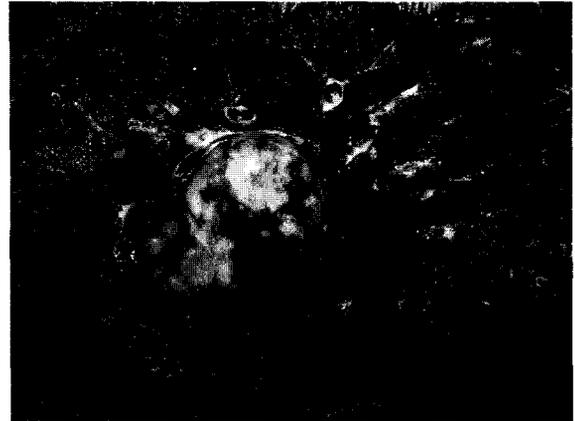
Como lo definieron Arrigoni y cols, debe aplicarse el término *atípico* a un tumor carcinoide reconocible histológicamente cuando se presenta una o más de estas características (3,18):

- a. Aumento de la actividad mitótica.
- b. Pleomorfismo e hiperchromasia nucleares asociados con nucléolos prominentes y aumento del cociente núcleo/citoplasma.

c. Zonas de hiper celularidad asociadas con pérdida de la arquitectura típica.

d. Necrosis.

e. La aneuploidía se describe en el 16 – 79% no relacionándose con el comportamiento biológico.



Cortesía Dra. Paulina Ojeda, Patóloga, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 6. Patología macroscópica tumor carcinoide bronquial atípico de localización periférica.

Algunos autores han sugerido que los carcinoides atípicos son en su gran mayoría de localización periférica, sin embargo, esta observación no ha sido conclusiva en todos los estudios; lo que si se ha observado es que el tamaño del tumor es mayor, teniendo un diámetro mayor (3.6 cms) que el de los carcinoides típicos (3), de igual forma aunque pueden ser bien delimitados puede desarrollarse infiltración tumoral al parénquima pulmonar subyacente (1).

Los gránulos neurosecretorios demostrados por análisis inmunohistoquímico o ultraestructural se presentan en cantidades menores y son de menor tamaño (1, 3).

Debido a las características neuroendocrinas del tumor, se han utilizado diferentes coloraciones histológicas en el diagnóstico del mismo, sin embargo, es el Grimelius el más usado (6,19). Sin embargo, mejores resultados se han conseguido con una combinación de prealbúmina y grimelius alcanzando una positividad hasta del 90% de los casos (20).

Tabla 4. Diferencias histológicas entre típicos y atípicos (8,18)

Típico	Atípico
Conteos de mitosis menores de 5 por cada 10 campos de poder.	Conteos de mitosis entre 5 – 10 por cada 10 campos de poder
Necrosis tumoral focal o ausente	Grandes zonas de necrosis tumoral
Pleomorfismo nuclear leve y con leve hiper cromatismo	Hiper cromatismo y polimorfismo nuclear
Arquitectura organizada	Arquitectura desorganizada
Metástasis a ganglios linfáticos regionales raras, entre 5 – 15%.	Metástasis a ganglios linfáticos regionales relativamente frecuentes entre un 40 - 48%.
Metástasis distantes al momento del diagnóstico son raras.	Metástasis distantes en el momento del diagnóstico se encuentran hasta en un 20%.
Sobrevida a 5 años del 100%.	Sobrevida a 5 años del 69%.
Sobrevida a los 10 años del 87%.	Sobrevida a los 10 años del 52%.

Los tumores carcinoides periféricos pueden presentarse como nódulos solitarios de densidad homogénea, bien delimitados, redondeados u ovalados y ligeramente lobulados con un tamaño que oscila entre 1 – 3 cms de diámetro pero pudiendo llegar incluso hasta los 10 cms, y observando calcificaciones hasta en un 10% de los casos (1,7).

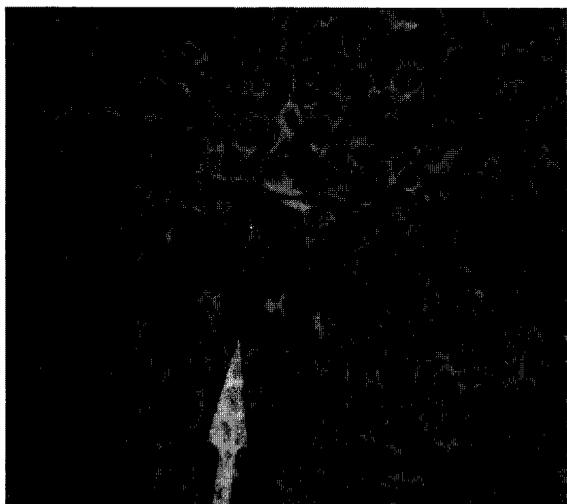
En 39% de los tumores centrales y en un 8% de los periféricos se puede identificar calcificación intratumoral en la radiología (3).

En la valoración de los tumores metastásicos la radiografía convencional a pesar de ser el primer paso, cuando se correlaciona con los estudios con necropsia sólo permitió diferenciar entre tumor primario o secundario en la tercera parte de

los casos (21).

MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

Dado que entre el 80 – 85% son de localización central el hallazgo radiológico más frecuente es la evidencia de obstrucción bronquial (1). El patrón radiológico característico es aumento homogéneo de la densidad limitado a un lóbulo o segmento, asociado en la gran mayoría de los casos a una importante pérdida de volumen (1).



Cortesía Dra. Paulina Ojeda, Patóloga, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 7. Patología microscópica tumor carcinoide bronquial atípico.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es útil en la evaluación de los tumores de localización central que probablemente producen deformidad de la columna de aire bronquial adyacente, y para la evaluación de la presencia de la extensión de la invasión local (1). Los estudios tomográficos han mostrado que aproximadamente un tercio de los tumores carcinoides están localizados de manera central, un tercio en la periferia y un tercio en la porción media del pulmón (16). Puede ser difícil distinguir los tumores pequeños de los vasos pulmonares en la TAC debido al gran componente vascular de estas lesiones, usualmente bien delimitadas, y en algunas ocasiones pueden tener un componente calcificado detectable (1,7). En la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) son fácilmente identificables ya que los tumores tienen una intensidad de señal similar a la del músculo en las imágenes de Eco-Spin ponderadas en T2 y señal muy brillante en las imágenes de inversión-recuperación con corto tiempo de inversión (1,14).

De igual forma la Tomografía es de gran utilidad en la valoración del mediastino, tanto para definir compromiso ganglionar metastásico, como en la determinación de la extensión de la enfermedad, además de proveer una guía ideal para seleccionar el mejor sitio para la toma de la biopsia (14, 21).

Producto	Enzima
Peptidos	Amilasa
	Bombesina
	Calcitonina
	Corticotropina
	Hormona liberadora de corticotropina
	Gastrina
	Glucagón
	Factor liberador de hormona de crecimiento
	Gonadotropina criónica humana
	Insulina
	Hormona estimuladora de melanocitos.
	Motilina
	Neurotensina
	Polipéptido pancreático
	Secretina
	Somatostatina
	Sustancia K
	Sustancia P
	Polipéptido intestinal
Vasoactivo	
Vasopresina	
Aminas Vasoactivas	Catecolaminas Histamina
Kininas	Bradiquininas Taquiquininas (Neuroquinina A)
Endorfinas y Encefalinas	β -Endorfinas Leucoencefalina Metaencefalina Pan-opiodes.
Otras	Kallicreina Prostaglandinas

Dávila DG, Dunn WF, Tazelaar HD, Pairolero PC; Mayo Clinic Proc 68:795-803, 1993.

La gamagrafía con somatostatina marcada es un medio de investigación importante, tanto en la enfermedad primaria como en la metastásica (14).

Los tumores carcinoides no muestran aumento de la actividad metabólica en la Tomografía con Emisión de Positrones (PET SCAN) con F-fluorodeoxiglucosa (FDG); por tanto, con esta técnica, no pueden ser distinguidos de las lesiones benignas (1).

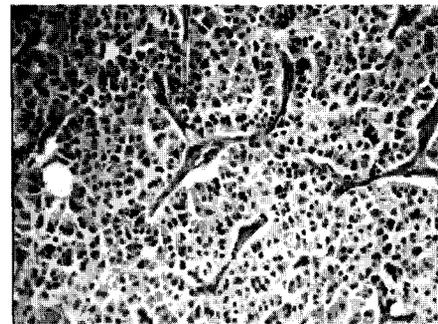
Los tumores carcinoides atípicos tienden a ser más grandes y a veces alcanzan enorme tamaño, asociándose en mayor frecuencia adenopatías hiliares y mediastinales (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien hasta un 51% de tumores carcinoides son asintomáticos al momento del diagnóstico (8), siendo la gran mayoría de ellos, tumores carcinoides periféricos, cuando se habla de los de localización central se acompañan de una gran cantidad de signos y síntomas como resultado de la obstrucción bronquial (1). La alta prevalencia de pacientes asintomáticos ha llevado a que hasta en 9% de los pacientes con este tumor el diagnóstico sea hecho de manera incidental durante procedimientos diagnósticos, quirúrgicos e incluso durante necropsias (7,11,14). La rubicundez facial puede ser severa y prolongada, se puede asociar a desorientación, ansiedad, tremor, edema periorbitario, lagrimeo, salivación, hipotensión, taquicardia, disnea, asma, edema y oliguria (6). La neumonía postobstructiva es un hallazgo relativamente frecuente que puede llegar a encontrarse hasta en el 17% de los casos (3,8). La tos, la expectoración, la fiebre y el dolor torácico son encontrados de manera frecuente, se puede presentar hemoptisis hasta en un 50% de los pacientes, además se han descrito algunos casos de edema pulmonar el cual puede llegar a ser fatal (3,6). De otro lado algunos pacientes pueden consultar por síntomas similares a los de las crisis asmáticas (1,6,7).

El dolor torácico, la disnea, se pueden encontrar hasta en el 2% de los casos (8), la tos, los derrames pleurales y las sibilancias pueden estar presentes (6,7), sin embargo, hasta en un 20% de los casos son asintomáticos (2).

Los signos físicos van a depender del grado de compromiso, así como del grado de obstrucción que tenga el paciente pudiendo variar desde disminución de los ruidos respiratorios hasta la matidez, asociándose en algunas ocasiones a crepitaciones y frotos pleurales cuando se encuentra una infección asociada (1), la pérdida de peso, la astenia y la dinamia son síntomas que se presentan con relativa frecuencia en estos pacientes (7).



Cortesía Dr. Carlos Garavito, Cirujano de Tórax, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 8. Patología microscópica de tumor carcinoides bronquial.

A pesar de las características neuroendocrinas del tumor los signos y síntomas relacionados con la presencia del tumor son característicamente infrecuentes y su presencia puede hacer pensar en una enfermedad con mayor grado de invasión (1).

El Síndrome de Cushing es la manifestación paraneoplásica más frecuente y de hecho se considera al tumor carcinoide como la causa más frecuente de Síndrome de Cushing paraneoplásico (1,3,5,6,11,22,23).

El Síndrome Carcinoide es poco frecuente con una incidencia que varía entre un 0 – 3% en unas series y hasta del 5% en otras (3,5), siendo los síntomas y signos más frecuentes: rubor, fiebre, náuseas y vómito, diarrea, hipotensión, sibilancias y disnea (18,11). La presencia de este síndrome hace pensar en la presencia de enfermedad metastásica (2), sin embargo, todos los mediadores bioquímicos liberados por el tumor son rápidamente inactivados tanto por el pulmón como por el hígado (2).

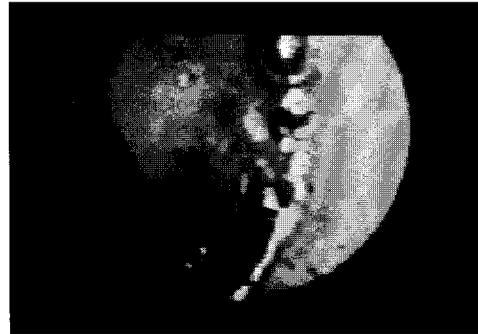
La acromegalia es una manifestación frecuente de los tumores carcinoide pulmonares (3,5,11,23,24), al parecer relacionada con aumento de la secreción ectópica de hormona de crecimiento; pueden presentarse síndrome de Zollinger–Ellison y la hiperinsulinemia o asociarse a neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (1,3,5,11,14), es por esto que los síndromes como la acromegalia, síndrome de Cushing y la hiperinsulinemia con hipoglicemia han sido documentadas en este tumor (2).

La hipercalcemia ha sido descrita en el subtipo atípico de los tumores carcinoide bronquiales pudiendo ser por la lesiones osteolíticas o por otras causas asociadas al tumor (2).

HALLAZGOS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO

Si bien la primera aproximación diagnóstica invasiva a este tumor es a través de la fibrobroncoscopia, sólo un 60 – 77% de los tumores son vistos a través de ésta (2,11,21), que corresponden a los tumores de localización central, tiene predominancia por el árbol bronquial derecho (2). Dadas las características altamente vascularizadas de los tumores carcinoide, la decisión de tomar o no biopsias durante la broncoscopia es un dilema clínico dada la alta tasa de hemorragia derivadas de ésta, así lo han demostrado algunos estudios, como el realizado por Todd y cols, en el que se observaron 69 pacientes durante un

período de 20 años, encontrando 6 casos de hemorragia grave posterior a la biopsia transbronquial, lo que hace que ésta no sea siempre posible e incluso contraindicada para ciertos grupos (7,25). De otro lado, siendo el aspecto de características típicas; tumor hipervascularizado de superficie lisa, de localización central que puede obstruir total o parcialmente la luz bronquial; ha llevado a que el uso de la biopsia sea cada vez menor, y con las precauciones suficientes para evitar y/o controlar la complicación hemorrágica (1).



Cortesía Dr. Pedro Antonio Chaparro Mutis, Médico Internista – Neumólogo, Hospital Santa Clara E.S.E.

Figura 9. Tumor carcinoide endobronquial de localización central.

Otros métodos diagnósticos como la citología de esputo, así como el cepillado bronquial no tienen un buen rendimiento diagnóstico, dadas las características “encapsuladas” del tumor, ya que como debemos recordar la gran mayoría están recubiertos por epitelio bronquial normal (1,3,7,11). La aspiración transtraqueal con aguja fina ha sido considerada en la actualidad como un método con una alta tasa de positividad y una baja tasa de complicaciones y debe ser considerado como una de los métodos de elección (7,11,26).

De otro lado, los métodos diagnósticos no broncoscópicos, como la aspiración transtraqueal con aguja fina puede brindar resultados positivos y es de utilidad sobre en todo en aquellos pacientes con lesiones periféricas (1), pero de pobres resultados en los pacientes con lesiones centrales. La citología de esputo, al igual que la del lavado bronquial, es de pobre rendimiento diagnóstico, además dadas las características histológicas del tumor difícil de interpretar (1).

De lo anterior podemos concluir que tanto la toracotomía y resección son frecuentemente utilizadas en el diagnóstico ya que como sabemos unos de los diagnósticos diferenciales de este tipo de tumor son los carcinomas de célula pequeña con un pronóstico más ominoso si no se diagnostican a tiempo (7).

Como hallazgos de laboratorio clínico pueden encontrarse niveles elevados de Ácido 5-Hidroxiindolacético (5-HIAA) y 5-Hidroxitriptamina (Serotonina) en la orina (1,6,7) encontrándose elevados hasta en un 25% de los pacientes. En adición a la Serotonina, los tumores carcinoides se han encontrado como secretores de otras sustancias como la corticotropina, la histamina, la dopamina, la sustancia P, la neurotensina, la prostaglandina y la calcitonina (5), así como otras sustancias como las enumeradas en la Tabla 5.

En algunos estudios se ha realizado el diagnóstico mediante la gammagrafía por los receptores de Somatostatina, permitiendo tanto el diagnóstico de los tumores primarios como de los metastásicos (14,27).

En cuanto a la evaluación de la enfermedad metastásica esta debe ser dirigida a órganos como el sistema nervioso central, glándulas suprarrenales, hígado y hueso como blanco de la diseminación hematológica (7). Las metástasis a ganglios hiliares y mediastinales pueden ocurrir (7).

Otro evento, es el estudio de los carcinomas neuroendocrinos que metastatizan a pulmón, en donde el estudio del primario es variado y difícil. En esta oportunidad nos enfocaremos a los de bajo grado, usualmente envuelven el hígado y se acompañan de síntomas asociados a secreción de péptidos vasoactivos (21).

A pesar de lo anterior, la evaluación de la enfermedad metastásica no es necesaria en los casos de tumores carcinoides típicos de pequeño tamaño, dado que la resección quirúrgica conlleva un buen pronóstico por las altas tasas de curación que la acompañan (7).

La elevación persistente de 5-HIAA en orina después de la resección quirúrgica debe hacer pensar en la posibilidad de enfermedad metastásica y por lo pronto debe iniciarse una rápida evaluación en búsqueda de ella (7).

EVOLUCIÓN, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Se sabe que la vía de diseminación de los carcinoides es a través de los linfáticos o a través de la vía hematológica, por lo mismo, tanto el tamaño, como el grado de diferenciación del primario pueden llegar a servir como factor pronóstico del desarrollo de metástasis posteriores (7).

El tratamiento de elección es la cirugía, mediante lobectomía con disección ganglionar, siempre que sea posible (3,14).

El trasplante hepático es una opción cuando la enfermedad tiene componente metastásico en dicho órgano (14).

Debido al componente invasivo y metastásico que diferencia cada uno de los tipos de carcinoides, su evolución, tratamiento y pronóstico son diferentes, por lo que serán revisados de manera independiente (1).

-Tumores carcinoides típicos:

El pronóstico es excelente dado su escaso comportamiento invasivo lo que hace que la escisión quirúrgica sea un tratamiento curativo en la mayor parte de los casos (1, 3, 14). En un estudio realizado por Okike N y cols de 203 pacientes solo 11 tenían metástasis a ganglios regionales (14,13,28). Se habla de una supervivencia cercana a el 71% a los cinco años (13,28) en unas series y de hasta el 90% en otras series (3,5). De igual forma se ha visto que aún con metástasis a distancia, las cuales pueden estar entre el 10 a 28% de los casos (3), los tumores carcinoides típicos pueden tener muchos años de supervivencia debido al crecimiento lento de la lesión, es por esta misma razón que las recidivas metastásicas pueden aparecer varios años después por lo que su seguimiento debe ser a largo plazo (incluso 20 años) (1,3). MJ Goddard y cols describieron el primer caso de metástasis a miocardio de un tumor carcinoides típico a los 8 años de la resección del tumor primario (29), las cuales son descritas en la literatura como inusuales, teniendo una incidencia entre el 1 – 7%, y son descritas a nivel de endocardio y enfermedad valvular, con un mayor compromiso de las cavidades derechas (14,29).

Los pacientes con este tipo de tumor tienen una baja incidencia de enfermedad metastásica, menor a un 15%, siendo las más frecuentes cuando estas se encuentran en los ganglios linfáticos mediastinales, el hígado, el hueso y la piel (5).

Dada las características benignas en el comportamiento de este tumor, los tratamientos conservadores pueden tener un adecuado control de la enfermedad, dentro de éstos se describen la segmentectomía, resección en manga y tratamientos locales como los realizados con láser del tipo Neodimium-Ytrium-Aluminio-Granate (Nd:YAG) (1,26) o electrofulguración (7, 29, 30), estos dos últimos pro-

cedimientos se pueden realizar de manera más segura con ultrasonido endobronquial, una nueva técnica, que ayuda a delimitar más el compromiso extraluminal de las lesiones (29,30) como se puede observar en la Figuras 1 y 2, sin embargo, a pesar de que las resecciones a través de fibrobroncoscopia pueden llegar a lograrse, la recurrencia posterior a estos procedimientos es alta, es por esto que se siguen considerando como un procedimiento paliativo, más que curativo, por lo que no se recomienda como terapia definitiva (5). De igual forma debemos recordar que el tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección y la aproximación primaria a la terapéutica de estos tumores (7, 8).

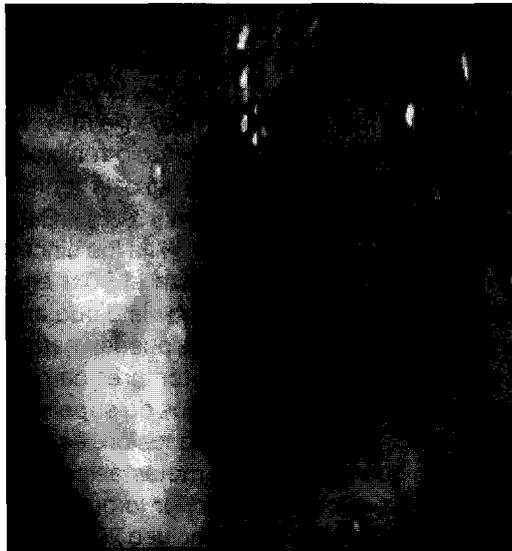


Figura 10. Fibrobroncoscopia con catéter para ultrasonido endobronquial (29).

De otro lado, no podemos olvidar que se trata de un tumor maligno, y que a pesar de ser los de menor incidencia, algunos carcinoides típicos pueden comportarse de manera agresiva, estando clasificados dentro de estos los que comprometen carina, debido a la inoperabilidad que esto conlleva (1). Se han identificado algunos factores que se han asociado con una mayor probabilidad de tener un comportamiento agresivo como son la historia familiar de cáncer, el tamaño del tumor y la presencia de Síndrome de Cushing, relacionándose estos con peor pronóstico y una mayor tasa de enfermedad metastásica (1). Así mismo, la presencia de anticuerpos en las células tumorales para Antígeno Carcinoembrionario (CEA), el cual se puede encontrar hasta en el 50% de los casos (31), se ha relacionado con una pobre respuesta al tratamiento (1,31).

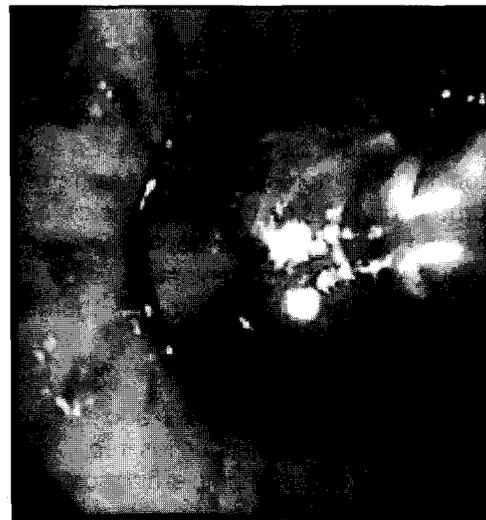


Figura 11. Catéter de endoscopia intrabronquial, con balón inflado con agua como medio de contraste (29).

La radioterapia postquirúrgica puede estar indicada en pacientes con metástasis a ganglios linfáticos (11), sin embargo, debe ser tenida en cuenta como un evento paliativo (7, 14). En una serie de pacientes realizada por Schupak y cols sugirieron que cerca del 80% de los pacientes tratados con radioterapia tenían respuesta parcial o completa a la terapia, pero la curación en enfermedades avanzadas no era lograda (7, 14).

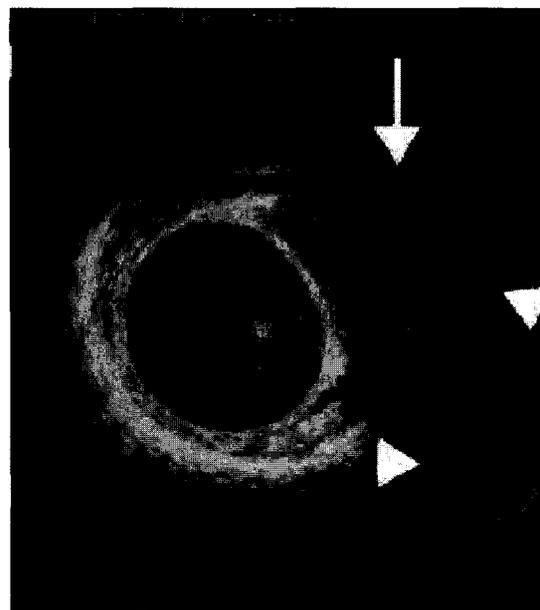


Figura 12. Visión ultrasonográfica endobronquial del tumor carcinoide endobronquial señalado por la flechas (29).

- Tumores carcinoides atípicos:

Al contrario de los anteriores, debido a su atipicidad histológica, su comportamiento es más agresivo y con una alta tasa de enfermedad metastásica (25 – 100%) al momento de la evaluación inicial, correspondiendo en su mayoría a compromiso de los ganglios linfáticos mediastinales, variando entre un 30 – 50% de los casos (3,5). Llevando a una pobre tasa de supervivencia a los 5 años (40 – 70%) y del 35% a los 10 años (16), dependiendo del estadio al momento del diagnóstico, con una media de mortalidad relacionada en 30% y unos rangos entre el (27 – 47%) (3,5,8).

La radioterapia es recomendada en el postoperatorio de este tipo de tumores y de manera especial en aquellos con metástasis en los ganglios linfáticos regionales (11). En los casos con metástasis sistémicas puede realizarse tratamiento adyuvante con estreptozina, 5-fluorouracilo, doxorubicina, cisplatino o etopósido (3,14). De igual forma la quimioterapia combinada, similar a la usada en los carcinomas de célula pequeña, puede producir resultados positivos hasta en el 50% de los pacientes (11).

Si bien su pronóstico es diferente, los tratamientos no difieren, pero con una menor tasa de curación (1,11).

De otro lado, cuando se trata de tumores metastásicos, el estudio difiere un poco a el de los primarios, es así como la aspiración con aguja fina usualmente no provee una cantidad adecuada de material para estudio, particularmente en pacientes en los que el tumor es pobremente diferenciado (21). La microscopía de luz ayuda a caracterizar la morfología celular y a la diferenciación del tumor, ayudado por el uso tanto de las coloraciones usuales así como de aquellas, como el mucicarmín, Alcian Blue o el PAS, que ayudan en la diferenciación de otros tipos de tumores, sin embargo, con el advenimiento de otras técnicas, como la inmunohistoquímica han venido perdiendo su utilidad (21).

La microscopía electrónica a pesar de su alto costo puede recomendarse en la evaluación de ciertas neoplasias mal diferenciadas (21).

La quimioterapia con un solo agente ha presentado baja tasas de respuesta, las cuales se encuentran por debajo del 10% (14), por lo que no sido considerada como el tratamiento de primera línea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraser R.S., Müller N.L., Colman N, Paré P.D. Neoplasias neuroendocrinas; 4° Edición; Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax; Editorial Panamericana; 2002: 1214 – 1234.
2. Hasleton P.F.; Bening lung tumors and their malignant counterparts; Hasleton P.F.; Spencer's Pathology of the Lung; 5° Edition; Mc Graw-Hill; 1996: 875 – 986.
3. Aranda FI, Alenda C, Peiró FM, Peiró G. Tumores neuroendocrinos pulmonares; Rev Esp Patol; 2003; 36(4):389-404.
4. Travis WD, Colby T, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumours; world Health Organization International Histological Classification of Tumours; 3rd ed.; Berlin: Spriger-Verlag; 1999.
5. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. N Engl J Med; 1999; 340(11): 858 – 868.
6. Lips C JM, Lentjes E GWM, Höppener J WM. The spectrum of carcinoid tumours and carcinoid syndromes; Ann Clin Biochem 2003; 40: 612-627.
7. Luce JA. Lymphoma, lymphoproliferative diseases, and other primary malignant tumors; Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA Jr; Text Book of Respiratory Medicine; 3° Edition; W.B. Saunders Company; 2000: 1453 – 1468.
8. Travis WD, Linder J, Mackay B. Classification, histology, cytology and electron microscopy; Lung Cancer: Principles and Practice; Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT; Lippincott-Raven Publishers, 1995: 361 – 395.
9. Öberg K. Carcinoid tumors: current concept in diagnosis and treatment; The Oncologist; 1998; 3: 339 –345.
10. Torres M, Barberis M, Barbieri B, et al. Typical and atypical bronchial carcinoids; Respir Med; 1989; 83: 305–308.
11. Johnson BE, Chute JP. Extrapulmonary syndromes associated with lung tumors; Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM; Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders; 3° Edition; Mc Grauw-Hill; 1997; 1833 – 1840.
12. Godwin JD II. Carcinoid tumors. an analysis of 2837 cases; Cancer; 1975;36: 560.
13. Giustra PE, Stassa G. The multiple presentation of bronchial adenomas; Radiology; 1969; 93: 1013.
14. Megyesi M, Berta M, Khor A. Endobronchial large cell neuroendocrine carcinoma; Path Onc Research; 2003; 9(3):198-200.

15. Franklin WA. Diagnosis of lung cancer, pathology of invasive and preinvasive neoplasia; *Chest* 2000; 117: 80S-89S.
16. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainswort J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary; *Eur J Of Cancer*; 2003; 39: 1990-2005.
17. Lara JF, Rosen PP. Extramedullary hematopoiesis in a bronchial carcinoid tumor . an unusual complication of angiogenic myeloid metaplasia; *Arch Pathol Lab Med*; 1990; 114: 1283.
18. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of the lung; *J Cardiovasc Thorac Surg*; 1972; 64:413.
19. Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. Carcinoid tumors of the lung; *Ann Thorac Surg*; 1976; 22: 270.
20. Suresh UR, Wilkes S, Hasleton PS, et al. Prealbumin in the diagnosis of bronchopulmonary carcinoid tumours; *J Clin Pathol*; 1991; 44: 573.
21. Goddard MJ, Atkinson C. Cardiac metastasis from a bronchial carcinoid: report of a case presenting with diffuse thickening of the left ventricular wall; *J Clin Pathol*; 2004; 57: 778 – 779.
22. Pass HI, Doppman JL, Nieman L, et al. Management of the ectopic acth syndrome due to thoracic carcinoids; *Ann Thorac Surg*; 1990; 50:52.
23. Scheithauer BW, Carpenter PC, Bloch B, Brazeau P. Ectopic secretion of growth hormone-releasing factor, report of a case of acromegaly with bronchial carcinoid tumor; *Ann J Med*; 1984; 76: 605.
24. Keller SM, Katariya K. Primary lung tumors other than bronchogenic carcinoma: benign and malignant; Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM; *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*; 3^o Edition; Mc Grauw-Hill; 1997; 1833 –1840.
25. Todd TR, Cooper JD, Weissberg D, et al. Bronchial carcinoid tumors: 20 years experience; *J Thorac Cardiovasc Surg*; 1980; 79: 532.
26. Wang KP; Mehta AC, Turner JF Jr. Flexible bronchoscopy; 2nd Edition; Blackwell Publishing; 2004.
27. Kvols LK, Brown ML, O'Connor MK, et al. Evaluation of radiolabeled somatostatin analog (1 –123 octreotide) in the detection and localization of carcinoid and islet cell tumors; *Radiology* 1993; 187: 129.
28. Bishopric GA Jr, Ordonez NG. Cacinoembrionic antigen in primary carcinoid tumor of the lung; *Cancer*; 1982; 58: 1316.
29. Tremblay A. Endobronchial ultrasonography: extending the reach oo the bronchoscope beyond the airway wall; *JAMC*; 2003; 6:169.
30. Berge T, Linell F; Carcinoid tumours: frequency in a defined population during a 12-year period. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)*; 1976; 84: 322-330.
31. Hasleton PS, al-Saffar N. The histological spectrum of bronchial carcinoid tumours; *Appl Pathol*; 1989; 7:205.
32. Schupak KD, Wallner KE. The role of radiation therapy in the treatment of locally unresectable or metastatic carcinoid tumors; *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 1991; 20: 489 – 485.

Tuberculosis congénita. Presentación de caso clínico

Milena David Calabria*; Paulina Ojeda León**

RESUMEN

Presentamos el caso de un lactante menor de dos meses de edad con antecedente de haber sido recién nacido pretérmino. Cursó con Enfermedad de Membrana Hialina y requirió ventilación mecánica durante seis días. A los 30 días de vida presentó cuadro de rinofaringitis viral, cianosis perioral con apnea y dificultad respiratoria. La radiografía de tórax mostró múltiples imágenes hiperlúcidas bilaterales de predominio derecho. Posteriormente presentó fiebre intermitente de larga evolución, inicialmente ella recibió tratamiento para bronconeumonía cavitada y secuelas de ventilación mecánica por lo que recibió múltiples esquemas antimicrobianos.

La madre cursó con fiebre intermitente desde el sexto mes de embarazo y fue hospitalizada por sospecha de endometritis treinta días después del parto. Presentó deterioro clínico, que evolucionó a sepsis y falleció en la Unidad de Cuidado Intensivo. En la histopatología endometrial se encontraron granulomas sugestivos de tuberculosis. Teniendo en cuenta la fiebre de larga evolución en la niña y antecedente de tuberculosis genital en la madre se realizó estudio de TBC el cual resultó positivo.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis congénita, tuberculosis en el neonato.

ABSTRACT

We are presenting the case of less than 2 month old and premature infant. She had Hyaline Membrane Disease and required mechanical ventilation during 6 days. At the first month, she presented a viral rhinopharyngitis symptomatology, perioral cyanosis with apnea, and respiratory distress. The chest X-ray showed multiple bilateral hyperlucid images, mainly at the right side. Afterwards, the patient presented intermittent fever of long evolution, and initially received treatment for cavitary bronchopneumonia and sequel of mechanical ventilation, receiving multiple antimicrobial antibiotics.

The mother had intermittent fevers since the sixth month of pregnancy and was hospitalized for suspected endometritis after delivery. She presented clinical impairment which evolved to sepsis and died in the ICU. The endometrial histopathology showed granulomas suggesting tuberculosis. Due to long history of fevers in the baby and the genital tuberculosis in the mother, a tuberculosis study was performed in the girl, which resulted positive.

KEY WORDS: Congenital tuberculosis, tuberculosis in neonates.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante menor de dos meses de edad, procedente del Cauca. Madre de origen indígena colaboraba en programas de salud en el Cauca con población indígena con alta incidencia de tuberculosis. Padre aparentemente sano, VIH negativo. Producto de primer embarazo de madre de 22 años, quien cursa con infección de vías urinarias, recibiendo tratamiento con mejoría. Posteriormente cursa con fiebre intermitente de larga evolución, por considerar alto riesgo de proceso infeccioso, aparentemente no identificado se decide llevar a cesárea a las 36 semanas de gestación obteniéndose producto femenino con peso de

2070 grs. talla 48cms. sin signos de asfixia neonatal. Presenta Enfermedad de Membrana Hialina, que requiere unidad de cuidado intensivo y ventilación mecánica durante seis días, con posterior evolución hacia la mejoría, egresándose a los 12 días de nacida. Cursa con ictericia fisiológica sin complicaciones. Alimentada al seno materno durante siete días. Esquema de vacunación nulo.

A los 30 días de vida inicia síntomas respiratorios caracterizados por tos y rinorrea hialina por lo que consulta al hospital de su lugar de origen, realizan diagnóstico de rinofaringitis viral con tratamiento sintomático; por persistencia de sintomatología y agregándose fiebre no cuantificada, cianosis perioral

* Neumóloga Pediatra. Hospital Santa Clara.
Profesora asistente. Universidad El Bosque.

** Patóloga. Hospital Santa Clara.
Profesora asociada. Universidad El Bosque.

y evento de apnea más dificultad respiratoria consulta nuevamente al Hospital en donde encuentran al examen físico signos de dificultad respiratoria moderada, con gran disminución de los ruidos respiratorios en forma generalizada. Toman Rx. Tórax con infiltrados alveolares bilaterales compatible con bronconeumonía y se inicia tratamiento con ampicilina y amikacina durante siete días, pero por persistencia de la fiebre cuantificada hasta 38.5 intermitente y por evolución tórpida y deterioro respiratorio es remitida a Unidad de Cuidado Intensivo neonatal en Bogotá sospechándose sepsis de origen pulmonar. Se encuentra paciente con peso bajo para la talla, con signos de dificultad respiratoria de leve a moderada, febril, se inicia tratamiento con oxacilina y ceftriaxona con mejoría parcial, pero insidiosa por continuar con picos febriles a pesar de varios esquemas antimicrobianos de amplio espectro. La Rx. de Tórax al ingreso mostró imágenes hiperlúcidas bilaterales de predominio derecho con opacidad basal derecha con componente atelectásico (Figura 1); se considera neumonía necrotizante, y se realiza estudio de VIH siendo negativo, citomegalovirus, toxoplasma, sífilis negativo. Tres hemocultivos negativos, urocultivo negativo, LCR citoquímico normal con cultivo negativo. La paciente persiste con evolución tórpida, reinicia con signos de dificultad respiratoria severa con altos requerimientos de oxígeno por lo que requiere nuevamente ventilación asistida, progresando a sepsis y CID, trastorno hidroelectrolítico con buena respuesta al tratamiento integral. Se realiza TAC de tórax que reporta imágenes quísticas de paredes delgadas en lóbulo inferior derecho, atelectasia en lóbulo medio y língula (Figura 2). Se obtiene mejoría de cuadro de sepsis con estabilidad desde el punto de vista respiratorio, y es trasladada a piso para continuar su tratamiento. La paciente persiste con dependencia de oxígeno a un litro por minuto. Se toma ecocardiograma que reporta signos de hipertensión pulmonar leve sin defectos estructurales cardíacos.



Figura 1. Radiografía de tórax con imágenes hiperlúcidas derechas y atelectasia basal derecha.

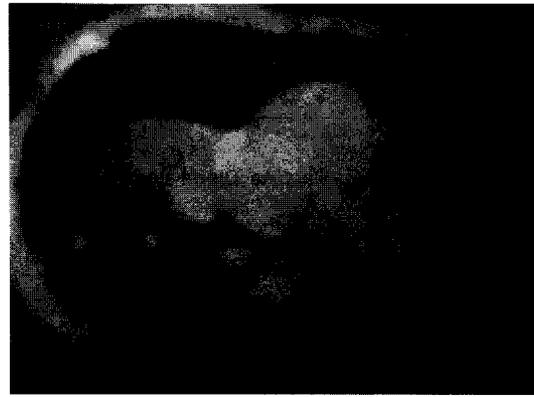


Figura 2. TAC de tórax en: imágenes quísticas de paredes delgadas en lóbulo inferior derecho, atelectasia en lóbulo medio y língula.

A los 60 días de vida se recibe informe de familiares, que la madre es hospitalizada por probable endometritis, progresando a sepsis y fallece en UCI en hospital de tercer nivel en su lugar de origen. En la biopsia de endometrio se reporta endometritis séptica aguda sobre un proceso previo de endometritis granulomatosa con caseonecrosis muy sugestiva de tuberculosis genital, biopsia que posteriormente fue revisada en nuestra institución con ZN positivo (Figura 3 y 4).

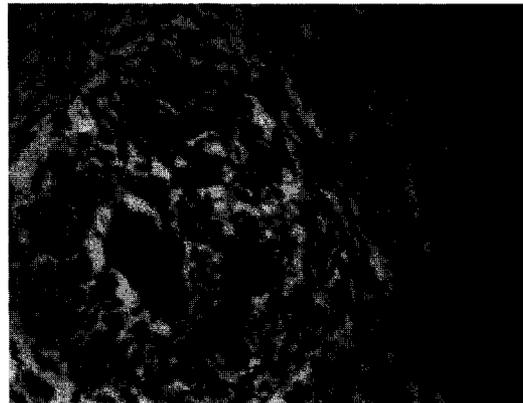


Figura 3. Biopsia de endometrio que muestra infiltrado linfocitario con presencia de granuloma no necrotizante constituido por células epiteloides, con células multinucleadas tipo langhans. HE 10x.



Figura 4. Biopsia de endometrio que muestra un bacilo ácido alcohol resistente. ZN 100x.

Teniendo en cuenta este importante antecedente y cuadro clínico en la niña con fiebre de larga evolución y lesiones radiológicas persistentes se decide iniciar estudio de TBC, encontrándose dos determinaciones de BK en jugo gástrico positivas, con cultivo posterior positivo. No se realizó PPD. Se inició tratamiento antituberculoso con Isoniacida 10 mg./kg./día, Rifampicina 10 mg./kg./día y Pirazinamida 20 mg./kg./día, con mejoría notoria, desapareciendo la fiebre a los seis días de tratamiento. Los signos de dificultad respiratoria disminuyeron en forma paulatina aunque con disminución lenta del requerimiento de oxígeno con el cual estuvo dependiente hasta los seis meses de edad. Se logró negativización de BK a los 30 días de haberse iniciado el tratamiento antituberculoso y no se presentaron complicaciones secundarias que fue monitorizado con pruebas de función hepática. Se observó mejoría en percentiles de peso y talla, así como en el desarrollo psicomotor; la paciente es controlada actualmente a través de la consulta externa encontrándose en buenas condiciones.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de tuberculosis congénita requiere un alto índice de sospecha, ya que los síntomas no son específicos. La apnea, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia y fiebre pueden estar presentes en múltiples entidades en el neonato como sepsis, infecciones congénitas (TORCH), o VIH (1, 2).

Se considera una enfermedad rara ya que existen pocos reportes en la literatura, sin embargo, teniendo en cuenta la emergencia de la tuberculosis secundaria a la pandemia del VIH, debería tenerse más en cuenta en el diagnóstico de enfermedad respiratoria que no mejora al tratamiento médico, en general los síntomas se presentan entre la segunda y cuarta semana de vida y puede imitar cualquiera de las enfermedades neonatales ya mencionadas. El diagnóstico en nuestra paciente se realizó en forma tardía, ya que inicialmente se pensó en una bronconeumonía cavitada, síndrome de TORCH y/o secuelas de anoxia perinatal (enfermedad de membrana hialina y ventilación mecánica). Otros síntomas inespecíficos incluyen hiporexia, irritabilidad, poca ganancia de peso, linfadenopatía y distensión abdominal (1, 3).

El pronóstico de la tuberculosis congénita depende del temprano reconocimiento y tratamiento ya que pueden presentarse complicaciones serias en el neonato o lactante menor como tuberculosis miliar y meningitis, esta última afortunadamente muy poco frecuente en la etapa neonatal. Existe una alta mortali-

dad, reportada en la literatura hasta de un 50%. Por otro lado se corre el riesgo de exposición de otros neonatos en la unidad de recién nacidos (4,5,6).

La tuberculosis congénita puede ser adquirida por dos vías: diseminación hematógena de *mycobacterium tuberculosis* por ruptura de algún tubérculo de la placenta a la circulación fetal, lo cual origina un complejo primario hepático o pulmonar; o por aspiración o deglución de líquido amniótico o sangre materna infectada, ambos en útero o durante el paso a través del canal del parto, lo cual resulta en enfermedad tuberculosa primaria en pulmón o gastrointestinal (4,5).

Los criterios para el diagnóstico fueron descritos inicialmente por Beitzki en 1935, pero requerían de biopsia hepática para demostrar la presencia de granulomas, por lo que fueron modificados posteriormente en 1952 por Corner y comprenden: 1. Aislamiento del bacilo de la tuberculosis en el niño. 2. Presencia de complejo primario o en ausencia de complejo primario: a. Cambios tuberculosos en un feto o niño en los primeros días de vida. b. Exclusión de exposición extrauterina (4,5).

Pueden ser necesarios la búsqueda del bacilo en muchos sitios para el diagnóstico microbiológico. El lavado gástrico es un estudio sencillo, rápido y económico. A la paciente se le realizaron dos series de aspirado gástrico en dos instituciones diferentes, siendo positivas una de las muestras en cada laboratorio. Uno de los cultivos de estos aspirados fue positivo.

La interpretación del PPD en el recién nacido es difícil a causa de su inmadurez inmunológica, no se realizó en la paciente por la escasez de la prueba en nuestro país en ese tiempo.

La radiografía de tórax puede mostrar diferentes patrones, adenomegalias, atelectasias, infiltrados parenquimatosos persistentes y muy rara vez pueden cavitarse como fue en el caso de este paciente (7,8).

No hay guías en el manejo y duración de tratamiento de la TBC congénita, ya que es una enfermedad poco sospechada y casi siempre el diagnóstico se realiza *postmortem*; en las series revisadas en la literatura se ha usado el tratamiento convencional estándar con isoniacida y rifampicina durante seis meses, adicionando pirazinamida en los dos primeros meses con buenos resultados, como también se corroboró en este caso. Para casos de TBC con amenaza a la vida debe adicionarse una cuarta droga como estreptomomicina o etambutol (1,2,9).

Finalmente este caso nos enseña que hoy en día con la resurgencia de la TBC, la frecuencia particularmente en el neonato puede ser mayor de lo que actualmente se considera.

Sugerimos que el estudio de TBC en la madre sea considerado dentro del tamizaje de laboratorios del control prenatal.

Debe sospecharse en pacientes con enfermedad respiratoria y o sepsis que no responde al tratamiento médico sobre todo en pacientes con VIH o ante la presencia de hepatoesplenomegalia que no se ha explicado por otras causas, como citomegalovirus, rubéola o toxoplasmosis (4,5).

Las lesiones persistentes en la radiografía de tórax deben hacer sospecha de la enfermedad, particularmente en el caso de las atelectasias.

El tratamiento estándar triconjugado ha demostrado ser efectivo en la tuberculosis congénita con rápida remisión de los síntomas, sin embargo, las secuelas pueden ser muy importantes, como la dependencia de oxígeno que fue prolongada en nuestro paciente, y la hipertensión pulmonar que resolvió posteriormente (1, 2, 9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Abughali N, Van Der Kuyp F., William A., et al: Congenital

tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13: 738-41.

2. Adhikari M., Thillagavathie P., and Devadas G. Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16: 1108-12.
3. Myers J, Perlstein P. Light I, et al. Tuberculosis in Pregnancy with Fatal Congenital Infection. *Pediatrics.* 1981; 67: 89-94.
4. Mazade M, Evans E, Starke J, et al. Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20:439-42.
5. Chen A and Shih S. Congenital Tuberculosis in Two Infants. *AJR.* 2004; 182:253-56.
6. Brent W. Narvarte H., Holt D., et al. Congenital Tuberculosis And Management Of Exposures In A Neonatal In A Neonatal Intensive Care Unit. 2002; 23: 573-79.
7. Vallejo J, and Starke J, Tuberculosis and Pregnancy. *Clinics in Chest Medicine.* 1992;13: 693-706.
8. Lee L, le Vea C, and Graman P. Congenital Tuberculosis in a Neonatal Intensive Care Unit: Case Report, Epidemiological Investigation, and Management of exposures. *CID.* 1998; 27: 474-77.
9. Hageman J., Shulman S., Schreiber M., et al. Congenital tuberculosis: Critical Reappraisal of Clinical Findings and Diagnostic procedures. *Pediatrics.* 1980; 66: 981-83.

Embolismo por silicona. Reporte de casos y revisión de la literatura

Paulina Ojeda *; Andrés DeVivero**; Adriana Moreno***; Mónica Sossa***

RESUMEN

Introducción: En Colombia, como en otros países del mundo, el concepto actual de belleza física ha hecho crecer el número anual de cirugías estéticas. Sin embargo, no toda la población tiene acceso a dichos procedimientos. Para aquellos desfavorecidos económica y culturalmente, la alternativa (creciente) de inyección ilegal subcutánea de silicona, practicada por personal no entrenado e inescrupuloso, ante el afán de conseguir mejoras físicas pone a los pacientes en alto riesgo de morir. En el presente artículo se revisan dos casos de embolismo pulmonar por silicona, los cuales desarrollaron falla respiratoria por lo cual recibieron soporte vital en la unidad de cuidado intensivo de adultos del Hospital Santa Clara de Bogotá, con evolución favorable y adecuada sobrevida en contraste con otros reportes de la literatura mundial.

Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de dos pacientes con embolismo pulmonar por silicona.

Diseño: Reporte de Casos.

Materiales y Métodos: Se revisaron y describieron las historias clínicas de dos pacientes que fueron hospitalizados en la U.C.I del hospital Santa Clara de Bogotá. Posteriormente se revisó la literatura existente acerca de "Silicona y falla respiratoria" en las bases de Datos PubMed, OVID y Highwire.

Conclusiones: La aplicación ilegal de inyecciones de silicona se relaciona con embolismo de la misma, alteración mecánica vascular e inmunológica pulmonar y extrapulmonar, y alto riesgo de morir.

Palabras Clave: Silicona, embolismo y falla respiratoria.

ABSTRACT

Introduction: In Colombia, as in other countries around the world, the current physical beauty concept has increased the number of plastic surgeries. However, not everyone has access to these procedures. For those who are less favored culturally and economically, the increasing alternative of an illegal subcutaneous silicone injection, performed by untrained and unscrupulous personnel, with the purpose of changing physically, endangers the patients' life. In this study, 2 cases of pulmonary embolism caused by silicone, which developed respiratory failure and received vital support in Santa Clara Hospital's ICU in Bogotá, are reviewed. They had a favorable evolution and adequate survival contrary to other reports found in the worldwide literature.

Objective: To describe the clinical characteristics and follow-up of the two patients with pulmonary embolism caused by silicone.

Design: Case report.

Materials and methods: The clinical records of the two patients who were hospitalized in the ICU of Santa Clara Hospital in Bogotá were reviewed and described. Afterwards, the existing literature on "Silicone and Respiratory failure" was reviewed in PubMed, OVID and HIGHWIRE databases.

Conclusions: The illegal application of silicone injections is related to embolism caused by this substance, pulmonary and extra-pulmonary vascular and immunological mechanics impairment and high risk of death

Key words: Silicone, embolism and respiratory failure.

* Jefe Patología Hospital Santa Clara.
** Internista. Fellow Neumología Hospital Santa Clara.
*** Residente Medicina Interna Hospital Santa Clara.

PRIMER CASO

Paciente de sexo masculino de 26 años de edad quien con diagnóstico de NAC, ingresa remitido de otra institución por presentar cuadro de dificultad respiratoria de inicio súbito y progresivo no acompañada de otros síntomas.

Como antecedente de importancia refiere aplicación de silicona en región glútea 3 días previos a su consulta.

Al examen físico de ingreso se encuentra paciente en mal estado general, hipoxémico, hipovolémico e hipodinámico. Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, taquicárdicos y ruidos respiratorios disminuidos en hemitórax izquierdo.

Presenta signos de falla respiratoria inminente por lo que decide iniciar soporte ventilatorio.

En la radiografía de tórax se evidencian infiltrados de ocupación alveolar y reticulonodular en ambos campos pulmonares de distribución periférica y áreas de vidrio esmerilado (Figuras 1A y 1B). Se realiza fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (BAL).

El paciente evoluciona de manera tórpida y presenta sangrado moderado por tubo endotraqueal que es evidenciado a nivel de lóbulo medio mediante fibrobroncoscopia adicionándose al manejo corticoides endovenosos.

Dos días después el paciente presenta síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y deterioro de la oxigenación. Se evidencian secreciones mucopurulentas por tubo endotraqueal. La radiografía de control muestra aumento del infiltrado mixto que ocupa además las regiones hiliares, se hace impresión diagnóstica de neumonía asociada a ventilador y se inicia manejo con antibiótico.

Por adecuada respuesta clínica y mejoría gasimétrica se traslada a piso de donde egresa dos días después.

En el informe citológico del BAL de ingreso se reporta evidencia de gotas de grasa y macrófagos cargados de vacuolas de diferentes tamaños algunos conteniendo material extraño no birrefringente (Silicona) (Figura 2).

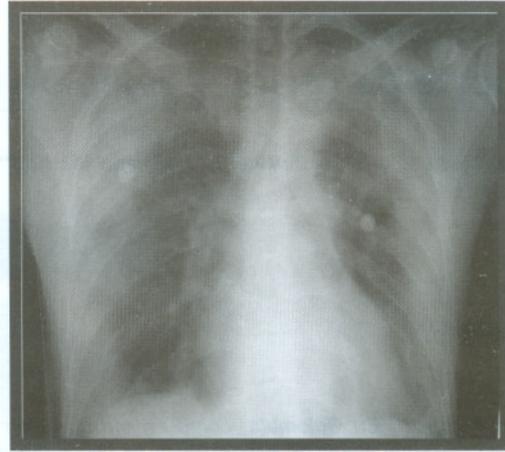


Figura 1A. Rx Tórax AP: Observe los infiltrados alveolares periféricos de predominio periférico (corteza pulmonar).

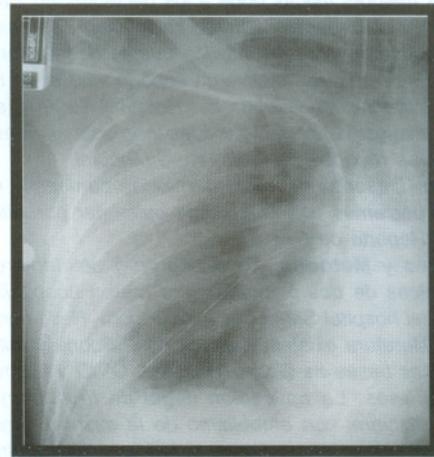


Figura 1B. Acercamiento de los infiltrados alveolares periféricos.

SEGUNDO CASO

Paciente de 19 años de sexo masculino quien consulta al servicio de urgencias por cuadro de inicio súbito de aparición de disnea clase funcional IV/IV, asociada a fiebre no cuantificada, tos no productiva y cefalea frontal en banda. Al interrogatorio refiere aplicación de 500 ml de silicona en zona glútea tres días antes a su ingreso. Como antecedentes de importancia implantes de silicona en senos, trabajador sexual, homosexualidad.

Al ingreso a urgencias se nota paciente con aumento de patrón respiratorio, con deterioro rápido y progresivo y aparición de hemoptisis moderada por lo que se ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos para vigilancia estricta y monitorización.

Al examen físico se encontró paciente en regulares condiciones generales con dificultad respiratoria moderada y deshidratación, tensión arterial y frecuencia cardíaca normales. A la auscultación estertores en ambos campos pulmonares. Evidencia de aplicación de implantes de silicona en senos, caderas y región glútea. El resto del examen físico fue normal.

Dentro de los paraclínicos se evidenció alcalosis respiratoria con hipoxemia severa y aumento de la diferencia alvéolo-arterial, cuadro hemático, electrolitos, azoados y glicemia normales. Elisa para VIH negativo.

En la radiografía de tórax se evidenciaron infiltrados de ocupación alveolar en parche de distribución periférica. El ecocardiograma mostró miocardiopatía dilatada en fase leve y signos indirectos de hipertensión pulmonar.

Los hallazgos macroscópicos de la fibrobroncoscopia fueron normales con evidencia de sangrado abundante en la vía aérea superior. Se realizó lavado bronquial y broncoalveolar que mostró gotas de grasa y macrófagos cargados de vacuolas de diferentes tamaños algunos conteniendo material extraño no birrefringente (Silicona) (Figuras 3 - 4).

El paciente evoluciona de manera satisfactoria y no requiere de ventilación mecánica. Responde a manejo con oxígeno por ventury y líquidos endovenosos y egresa luego de tres días de hospitalización en UCI.

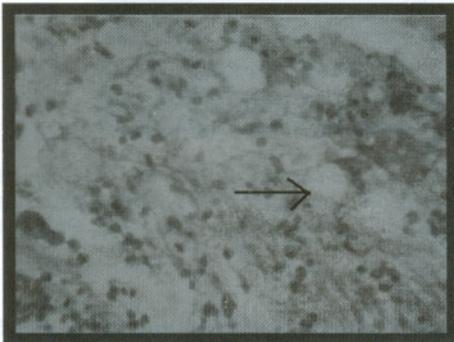


Figura 2. H-E. Vacuolas conteniendo material no birrefringente.

DISCUSIÓN

La silicona (Polidimetilsiloxano) para fines estéticos se utiliza en el mundo desde hace varios años, gracias a su ausencia de inmunogenicidad y su esta-

do estable en cuanto a propiedades físicas se refiere. (1). La aplicación ilegal intramuscular y subcutánea de silicona viene en aumento en todo el mundo, especialmente en países orientales. Por supuesto, nuestro país no está ajeno a dicho infortunio. Esta se realiza con fines estéticos, y en cantidades variables acompañada o no de sustancias oleosas. Las principales zonas de aplicación descritas en la literatura incluyen paredes vaginales, busto y glúteos (1). En la mayoría de los casos las aplicaciones se hacen en forma repetitiva. Posterior a la aplicación se practica masaje de la zona expuesta de tal forma que incrementa la presión de la sustancia en el tejido manipulado. Este incremento de la presión local induce migración de silicona y desplazamiento intravascular de la misma originando embolismo pulmonar y sistémico.

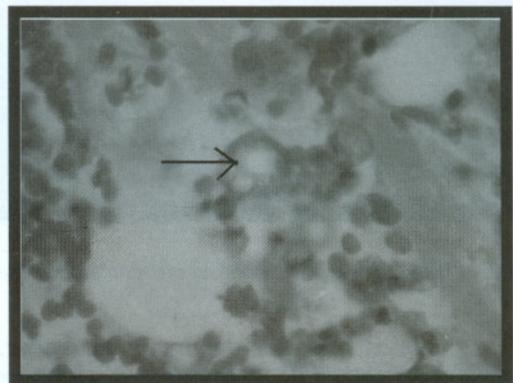


Figura 3. H-E 10x Histiocitos cargados de grasa.

Una vez alcanzado el torrente circulatorio pulmonar, ocurre obstrucción mecánica, activación de lipasas con peroxidación lipídica de las membranas celulares y llenamiento alveolar por incremento de la permeabilidad vascular. Esto puede ir acompañado de daño alveolar difuso así como inflamación mediada por células y reacciones de hipersensibilidad tardía (1).

En el presente artículo se revisan dos casos de embolismo pulmonar por silicona, los cuales desarrollaron falla respiratoria por lo cual recibieron soporte vital en la unidad de cuidado intensivo de adultos del Hospital Santa Clara de Bogotá, con evolución favorable y adecuada sobrevida en contraste con otros reportes de la literatura mundial (2).

Los dos pacientes que reportamos consultan por disnea severa de rápida evolución, con latencia de tres días desde la aplicación de silicona. Solo uno de ellos requirió soporte ventilatorio, sin embargo, ambos pacientes ingresaron con marcado aumento del patrón respiratorio e hipoxemia. Ninguno de nuestros pacien-

tes se presentó con pérdida de la conciencia o dolor torácico en contraste con otros casos reportados en los que estos síntomas fueron llamativos. Otros síntomas como hemoptisis o fiebre se reportan con frecuencia en la literatura asiática (3). El pulmón parece ser el órgano con mayor deterioro de su función en la mayoría de las series (1-3). Aunque en nuestros pacientes el período de latencia se acerca al de otras series (1), se han reportado períodos tan cortos como horas (4), sin embargo, estos pacientes se presentaron con casi los mismos síntomas.

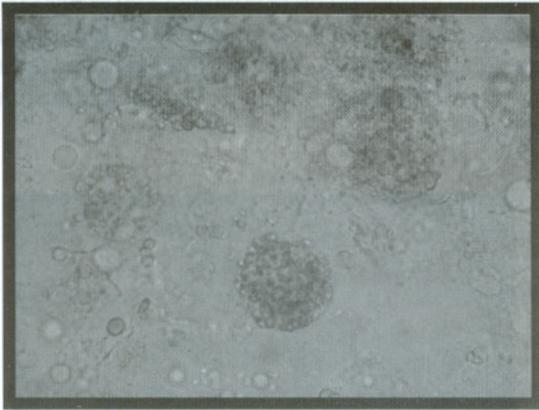


Figura 4. SUDAN, 40x. Confirma la presencia de grasa.

Desde el punto de vista de función pulmonar, esta descrita la presencia de hipoperfusión y trastorno de oxigenación determinados por gasimetría arterial y venosa percutáneas. Así mismo se ha encontrado patrón restrictivo en la CFV y la DLCO puede estar normal o elevada (3). En nuestros pacientes se observó un severo trastorno de oxigenación que en un caso lo llevó a requerir ventilación mecánica, pero desafortunadamente no se practicaron pruebas de función pulmonar en ninguno de los dos pacientes. El incremento del DLCO podría estar en relación con hemorragia alveolar, ya que la hemoptisis y el sangrado está documentado en uno de nuestros casos y otros reportes de la literatura (1, 3).

Además del antecedente de inyección subcutánea de silicona, y teniendo en cuenta su mayor relación con múltiples inyecciones y mayor cantidad de sustancia, el hallazgo radiológico de infiltrados alveolares periféricos que afectan principalmente la corteza pulmonar es muy sugestivo de embolismo de esta sustancia. Ante la presencia de edema pulmonar de permeabilidad o hemorragia alveolar estos infiltrados pueden hacerse difusos. La TACAR resalta este hallazgo, y se suma la presencia de engrosamiento de líneas septales probablemente relacionadas con diseminación linfática de silicona (Figura 5).

El importante compromiso pulmonar y a veces la ausencia inicial del antecedente de aplicación de silicona, así como el deseo de ampliar el conocimiento de esta enfermedad, ha llevado a varios autores a realizar Fibrobroncoscopia y BAL. Chastre et al. encontraron células con inclusiones de silicona la cual fue confirmada con espectrofotometría infrarroja y absorción atómica (4). Este hallazgo ocurre probablemente por la migración de monocitos y macrófagos desde la sangre hasta la luz alveolar. El análisis de BAL realizado en los pacientes, se acerca a estos hallazgos mostrando múltiples macrófagos vacuolados cargados de grasa y en algunos, partículas de silicona.

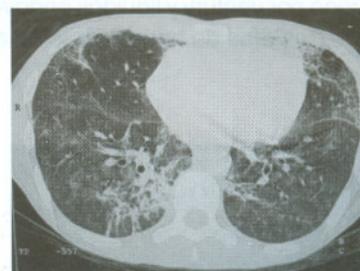
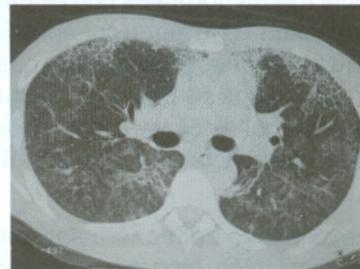
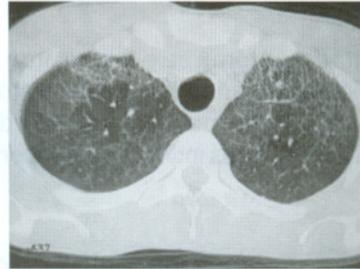


Figura 5. TACAR. Demuestra la presencia de áreas de vidrio esmerilado difuso e infiltrados alveolares en parches, secundarios a hemorragia alveolar y embolismo por silicona.

Desde el punto de vista fisiopatológico se semeja en gran parte al embolismo graso, y en ocasiones como se mencionó anteriormente la silicona va acompañada de sustancias oleosas utilizadas como vehículo. El aumento de presión local en los tejidos blandos tras la aplicación, y el sucesivo masaje utilizado para esparcir el material inyectado, inducen migración transvascular de dichas partículas. Se han descrito dos efectos importantes (1). El primero corresponde a una complicación mecánica. Los agregados de par-

tículas grasas en las arterias musculares y arteriolas producen oclusión vascular con cor pulmonar agudo que puede ocasionar la muerte. La hemorragia alveolar puede explicarse por oclusión e incremento de la presión intravascular. Sin embargo, la presencia de lípidos activa las lipasas pulmonares para formar ácidos grasos libres. Esta activación puede aumentar la permeabilidad capilar e inducir hiperagregabilidad plaquetaria.

Histopatológicamente se han descrito cuatro patrones. El primero corresponde a la presencia de émbolos de silicona intravasculares, el segundo congestión y hemorragia, el tercero neumonitis aguda y por último daño alveolar difuso. Cualquier patrón puede acompañarse de múltiples émbolos de silicona (1). Solomons et al sugiere la búsqueda de estas partículas en tejidos diferentes al pulmón (5). Algunas complicaciones sistémicas incluyen: linfadenopatías, artritis, reacción a cuerpo extraño y enfermedad del tejido conectivo.

La segunda manifestación (neumonitis aguda) ocurre por influjo de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos hacia la luz alveolar. Se ha descrito hipersensibilidad mediada por células y activación humoral con anticuerpos antisilicona circulantes (6).

El curso no fatal de los casos presentados contrasta con la alta mortalidad reportada a nivel mundial. Las causas de la evolución favorable incluyen: consulta temprana, bajas dosis aplicadas y ausencia de aplicaciones previas. El uso de pulsos de esteroides en el paciente con hemorragia alveolar podría haber contribuido a la buena evolución.

Desafortunadamente ninguno de nuestros pacientes tuvo estudio histopatológico, aunque uno de ellos se presentó con hemorragia alveolar clínicamente evidente.

En conclusión, los bajos recursos económicos de la población colombiana pone en alto riesgo a los pacientes de sufrir inyecciones ilícitas de silicona, las cuales pueden llevar por mecanismos mecánicos e inmunológicos a falla respiratoria, con una alta mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kyung Ch, et al. Clinicopathologic Review of Pulmonary Silicone Embolism with Special Emphasis on the Resultant Histologic Diversity in the lung – A review of Five Cases - . *Yonsei Med J.* 2002; 43: 152-159.
2. Vilde F, et al. (Fatal pneumopathy linked to subcutaneous injection of liquid silicone into soft tissue). *Ann Pathol* 1983;4:307-12. Abstract.
3. Lai YF, et al. Acute pneumonitis after subcutaneous injections of silicone for augmentation mammoplasty. *Chest.* 1994; 106 (4):1152-5.
4. Chastre J, et al. Acute and latent pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135(1):236-40.
5. Solomons ET, Jones JK. The determination of polydimethylsiloxane (silicone oil) in biological materials: a case report. *J Forensic Sci.* 1975; 20(1):191-9 (Abstract).
6. Goldblum RM, et al. Antibodies to silicone elastomers and reactions to ventriculo-peritoneal shunts. *Lancet* 1992; 340: 510.

Intoxicación por fósforo blanco

Francisco E. González Acosta. MD.MSc.*, Manuel Fernando Ortiz Castañeda**, Linna Figueredo J.***

RESUMEN

El fósforo blanco, es decir, la forma de fósforo elemental permanece usado como rodenticida en algunas partes del mundo.

Este elemento es altamente tóxico y la ingestión en el humano de 50 mg o 1 mg/kg puede ser fatal (1). En Colombia el fósforo blanco es usado como "totes" en los juegos pirotécnicos, en las festividades navideñas.

Cuando es usado como rodenticida, se puede mezclar con melaza o pan con mantequilla, como cebo para los roedores o cucarachas. Lógicamente estas formas de rodenticidas pueden ser ingeridas intencionalmente por niños o adultos. El contacto con fósforo blanco puede causar quemaduras de segundo y tercer grado en cuestión de minutos a horas.

El fósforo blanco tiene toxicidad mayor al sistema gastrointestinal e hígado y la ingestión generalmente es seguida por un tipo peculiar de vómito descrito como "humo", luminiscente y con olor a ajo. Las heces resultantes pueden ser luminiscentes y con aspecto de "humo" (2).

Posterior a su ingestión accidental o voluntaria puede ocurrir delirio y muerte por colapso cardiovascular dado que el fósforo blanco tiene un efecto tóxico directo sobre el miocardio y vasos periféricos. Experimentalmente, el envenenamiento agudo por fósforo deprime la síntesis proteica en el miocardio de ratones (3).

Los pacientes quienes sobreviven a los efectos agudos de la toxicidad por fósforo blanco pueden tener un período relativamente asintomático que dura algunas semanas, para luego experimentar un tercer estado de toxicidad sistémica que compromete el tracto gastrointestinal, el hígado, el riñón y el sistema nervioso central.

El tratamiento para la intoxicación por fósforo blanco, incluye lavado orogástrico con una solución al 0.1% de permanganato de potasio, o una solución al 2-3% de peróxido de hidrógeno para oxidar el fósforo a fosfatos menos tóxicos, seguida por el uso de carbón activado y catárticos. Estas medidas no han sido adecuadamente investigadas así como los corticoides ni las transfusiones de recambio previamente recomendadas en la literatura; en un grupo de 49 pacientes suicidas de Colombia, los corticoides no previnieron el coma o la muerte por lesión hepática, en otro grupo de 15 pacientes con encefalopatía hepática, 3 de 5 pacientes tratados con transfusiones sobrevivieron respecto a 3 de 10 pacientes sin esta medida (4).

ABSTRACT

White phosphorus, the form of elemental phosphorus still used as a rodenticide in some parts of the world, is highly poisonous, a human ingestion of 50 mg or 1 mg/kg. may be fatal (1). In Colombia white phosphorus is used as pyrotechnics "totes" in Christmas time.

When used as a rodenticide, is usually mixed with molasses or peanut butter and spread on bread as bait for rodents or roaches. For obvious reasons, rodenticides deployed in this manner may be unintentionally ingested by children or compromised adults. Contact with white phosphorus causes second and third degree skin burns within minutes to hours.

White phosphorus is most immediately toxic to the gastrointestinal tract and liver and ingestion are usually followed by a peculiar type of vomiting, described as "smoking", luminescent, and with a garlicky odor. Resultant stools may also be luminescent and "smoking" (2).

Delirium, coma, and death from cardiovascular collapse may ensue. White phosphorus has a direct toxic effect on the myocardium and peripheral vessels. Experimentally, acute phosphorus poisoning depresses rat myocardial protein synthesis (3).

Patients who survive the acute effects of white phosphorus poisoning may then have a relatively symptom-free period lasting for a few weeks, only to experience a third stage of systemic toxicity involving the gastrointestinal tract, liver, kidney, and central nervous system.

Treatment for white phosphorus poisoning in the past and present has included orogastric lavage with potassium permanganate 0.1% solution, or 3% hydrogen peroxide diluted to a 2% solution to oxidize the phosphorus to harmless phosphates, followed by the use of activated charcoal and possibly a cathartic. These approaches have not been adequately investigated. Neither corticosteroids, which had been previously recommended, nor exchange transfusions appear to be useful; in one group of 49 suicidal patients from Colombia, corticosteroids did not prevent coma or death from hepatic injury. In another group of 15 patients with hepatic encephalopathy, 3 of 5 patients treated with exchange transfusions survived as compared to 3 of 10 untreated patients (4).

* Bioética. Farmacología. Toxicología. Unidad de toxicología Hospital Santa Clara - Bogotá.

Docente Facultad de Medicina Universidad El Bosque - Universidad de La Sabana - Universidad El Rosario.

** Médico Interno, Universidad El Bosque.

*** Estudiante Medicina Interna - Universidad El Bosque.

INTRODUCCIÓN

El fósforo fue descubierto por el alquimista Alemán Hennig Brand en 1669 en la orina humana. Su peso atómico es de 30.9; encontramos fósforo blanco, fósforo negro y fósforo rojo.

El ser humano contiene fósforo en forma de fosfatos orgánicos en el sistema nervioso central y el periférico, el músculo y como fosfato cálcico en huesos y dientes. El fósforo es cofactor en la neurotransmisión colinérgica del hipocampo, interactuando con la escotofobina en la producción de engramas para la elaboración de los procesos de memoria en interacción con la adenilciclasa 2 (2, 5).

La ingestión accidental de fósforo blanco es letal para la vida, el mecanismo por el cual ejerce su toxicidad es complejo, su hepatotoxicidad es muy alta y lleva al paciente a una falla hepática fulminante (necrosis de células hepáticas, ictericia, encefalopatía, y disminución de la concentración de protrombina en un 40%), en la mayoría de los casos esto depende de la oportunidad de recibir atención médica oportuna y de la dosis de este tóxico ingerida por el paciente (5).

OBJETIVOS

Actualización del manejo de la intoxicación por fósforo blanco, teniendo en cuenta la proximidad de las fiestas de fin de año, en donde aumenta la casuística de esta entidad; el cuerpo médico debe poseer unas pautas terapéuticas claras para el manejo de este tipo de intoxicación, teniendo en cuenta el grave pronóstico y alta mortalidad que se presentan en estos pacientes a pesar del tratamiento médico óptimo.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 66 años de edad, natural de Villavicencio, procedente de Bogotá, raza blanca, ocupación hogar, estado civil viuda, religión católica. Ingresó el 25 de diciembre de 2003.

Motivo de Consulta: vómito alimentario fosforescente #5, dolor abdominal difuso de intensidad 8/10, deposiciones diarreicas #4 con moco. Síntomas posteriores a la ingesta de 40 totes con fines suicidas. La paciente previamente había ingerido aproximadamente una botella de aguardiente.

SIN ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA

Examen Físico: regular estado general, somnolienta. TA 130/80. FR 14 x min. FC 90 x min. Escleras anictéricas. Mucosas semisecas. Aliento alcohólico. Auscultación cardiopulmonar normal. Peristaltismo aumentado. Dolor a la palpación en hemiabdomen inferior sin signos de irritación peritoneal. Pares craneanos normales. Sensibilidad conservada. Romberg positivo.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

- Intoxicación por fósforo blanco.
- Intoxicación alcohol etílico.
- Deshidratación Grado I.
- Intento de suicidio.

Paraclínicos:

Dic. 26/03 Cuadro hemático normal. BUN 27 mg/dl. Creatinina 0.99mg/dl, AST 198 mg/dl. ALT 11 mg/dl. Fosfatasa alcalina 182 mg/dl. Bilirrubina total 65 mg/dl, Bilirrubina directa 14 mg/dl. PT-PTT normales. Glicemia 90mg/dl.

Dic. 28/03 Cuadro hemático normal. AST 173 mg/dl. ALT 130 mg/dl. Bilirrubina total 0.81 mg/dl. Bilirrubina directa 0.25 mg/dl.

Dic. 31/03 AST 33 mg/dl. ALT 49 mg/dl. Bilirrubina total 0.51 mg/dl. Bilirrubina directa 0.2 mg/dl. Glicemia 85 mg/dl.

Tratamiento:

25 a 29 de diciembre /2003.

Lactato de Ringer 200 cc IV/hora.

Furosemida 5 mg IV c/8 horas.

N- acetil cisteína 600 mg VO c/6 horas.

Lavado gástrico con permanganato de potasio 1:10000 c/12 horas.

Enema evacuador c/12 horas.

Aceite mineral 30cc VO c/8 horas.

Sonda nasogástrica.

Vitamina C 1gr VO c/12 horas.

Vitamina E 400 UI VO c/8 horas.

30 de diciembre / 2003.

Se inicia dieta blanda con 1200 kcal día y 0.5 gr. de proteína /kilo.

Se suspende lavado gástrico y enema evacuador. Hay buena respuesta clínica dándose salida el 2 de enero de 2004, con paciente asintomática.

Se sostiene conversación telefónica con la paciente en fecha julio de 2004, se cita a control médico, pero refiere sentirse en excelente estado de salud, por lo cual no desea asistir a consulta. Se explica la importancia de controles médicos y de exámenes paraclínicos, en especial perfil hepático.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INTOXICACIÓN POR FÓSFORO BLANCO

La fisiopatología del daño hepático que es el órgano que al ser víctima de injuria por este tóxico puede desencadenar una falla orgánica multisistémica y llevar a la muerte, está dada por la lesión de la membrana externa del hepatocito, que permite la entrada de iones sodio y calcio a la célula hepática, produciendo un daño mitocondrial progresivo que se verá reflejado por alteraciones a nivel del ciclo de Krebs, y alteración en la síntesis de la urea con producción de hiperamonemia y formación de falsos neurotransmisores por deterioro del metabolismo de aminoácidos aromáticos.

A nivel patológico se encuentra inflamación y necrosis del parénquima hepático, se evidencia un daño centrolobulillar y anastomosis portosistémicas (6).

En primer lugar vamos a encontrar una hepatitis tóxica, posteriormente aumento de ferritina sérica, gamma glutamil

transpeptidasa, bilirrubinas, transaminasas aspartatoaminotransferasa y alaninaminotransferasa (AST, ALT), seguido de esteatosis y necrosis hepática (7, 8).

Se debe tener en cuenta la relación de Zimmerman, que consiste en trombocitopenia por debajo de 80.000, un PT que no corrige con la administración de vitamina K y leucopenia por debajo de 4000 (9).

CLÍNICA

La intoxicación aguda tiene tres estadios: (10)

Primero: en piel se producen quemaduras de primero a tercer grado según la intensidad de contacto dérmico con el tóxico; si la ingesta es oral se produce dolor abdominal tipo cólico que puede parecer un abdomen agudo, náuseas, vómito y diarrea. Este estadio dura de horas a dos días.

Segundo: se presenta ictericia, elevación de las transaminasas y bilirrubinas, en este tiempo el paciente puede presentar una supuesta recuperación pero en realidad los niveles tóxicos de fósforo están lesionando los hepatocitos. Duración dos días a seis semanas; hay casos que pueden durar hasta 10 semanas.

Tercero: signos de encefalopatía hepática y falla hepática fulminante, que puede desencadenarse desde los primeros días con resultado fatal en la mayoría de los casos.

Se evidencian alteraciones en los diferentes órganos que explican el desenlace muchas veces fatal de la intoxicación por este xenobiótico así:

- **Hígado:** la severidad de la lesión se puede extrapolar utilizando la clasificación de Child - Turcotte. (Tabla 1) (6).

Tabla 1. Clasificación de Child - Turcotte

Índice	Clase		
	A	B	C
Bilirrubina (mg/dl)	<2.3	2.3 a 2.9	>2.9
Albúmina (g/l)	>3.5	3.0 a 3.5	<3.0
Ascitis	No	Fácilmente controlable	Mal Controlada
Encefalopatía	No	Leve	Avanzada
Estado Nutricional	Excelente	Bueno	Malo

En la Tabla 2 se comparan varios parámetros para evaluar la severidad de la insuficiencia hepática aguda (IHA) (11).

Tabla 2. Clasificación de la insuficiencia hepática aguda

Elementos:	IHA	Clasificación de Bernauau		Clasificación de O'Grady		
		Fulminante	Subfulminante	Hiperaguda	Aguda	Subaguda
Encefalopatía	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Ictericia (días)	-	0-15	16 -190	0-7	8-28	29-72
Edema cerebral	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Infrecuente
Tiempo de protrombina		Prolongado	Prolongado	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Factor V	< 50 %	< 50 %				
Bilirrubina	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Pronóstico	Malo	Malo	Muy malo	Regular	Malo	Muy malo

- **Metabolismo:** se produce hipoglicemia, dada principalmente por la disminución de la gluconeogénesis y la disminución de los depósitos de glucógeno como respuesta a la necrosis de los hepatocitos. Disminuye la actividad de las enzimas del ciclo de la urea al producirse deficiencia de zinc. Hay disminución en la producción de albúmina (12).

- **Cardiopulmonar:** se produce una hipovolemia por la alteración de la presión oncótica e hidrostática (equilibrio de Starling), y disminución de la resistencia vascular periférica; en el pulmón se produce una respuesta inmediata dada por hipocapnia secundaria a una hiperventilación, que puede llevar a paro respiratorio e infarto agudo de miocardio (13).

- **Renal:** encontramos una azoemia prerrenal y una vasoconstricción de la arteria renal, una desviación a la izquierda de la curva de natriuresis por presión con disminución del flujo plasmático renal efectivo, acidosis metabólica e hiperpotasemia, eventos que van a llevar a una falla renal aguda (2, 5, 14).

- **Alteraciones del equilibrio ácido-base:** comienza en una alcalosis respiratoria y va progresando a una acidosis metabólica, dada por una insuficiencia renal progresiva, que puede llevar a una falla renal aguda, como se explicó anteriormente.

- **Sistema óseo:** la intoxicación puede producir osteomielitis en los huesos del maxilar inferior, unión periodontal, en donde disminuye la absorción de calcio y la actividad de la vitamina D (mandíbula fosfórica); se altera la bomba hidrógeno-potasio ATPasa del hueso, por interacción del fósforo con el boro que es el

cofactor de esta bomba, llevando finalmente a disminución en la actividad de los osteoblastos (2, 5).

- **Neurológico:** se produce una encefalopatía hepática en la mayoría de los casos, la cual depende de la alteración en el ciclo de la urea descrita anteriormente. Además se incrementa el sistema GABAérgico, por el surgimiento de neurotransmisores falsos como la octopamina y benzodiazepinas

endógenas, que afectan la penetrancia al cloro hiperpolarizando las membranas neuronales con disminución de la actividad de la sodio-potasio ATPasa y depósitos de manganeso en los ganglios basales (15 -17).

- **Neuropsiquiátrico:** los cambios son polimorfos y se pueden resumir en:

1. Agudos:

Subclínico: con pruebas psicométricas anormales, así:

Grado I: confusión leve, distimia, alteración en el ciclo circadiano, apatía, disgrafía y apraxia.

Grado II: confusión, deterioro mental, asterixis.

Grado III: estupor, disartria, agitación, distonía, convulsiones.

Grado IV: coma.

2. Crónicos: debido a afección lenta y progresiva de los núcleos de la base debido a los acúmulos de manganeso; se puede presentar astenia, adinamia, parkinsonismo y paraplejía espástica (17, 18).

DISCUSIÓN

Dada la alta mortalidad del 70 a 90% de los pacientes que sufren este tipo de intoxicación, desea-

mos resaltar la importancia del manejo oportuno y adecuado de estos casos. Son importantes las medidas conservadoras como el lavado gástrico, los cristaloides intravenosos, diéresis forzada, permanganato de potasio, aceite mineral, así como las nuevas medidas que incluyen el uso de transmetil, vitaminas antioxidantes, N-acetil cisteína, S-adenosil metionina y metadoxina (19 - 21).

La hemodiálisis, la hemoperfusión, la vitamina K y los esteroides han mostrado resultados poco evidentes. Recomendamos el manejo especializado conjunto por Unidad de Cuidados Intensivos o intermedios y toxicología, siguiendo las pautas utilizadas en este paciente siguiendo la literatura médica basada en la evidencia.

Se deben hacer estudios clínicos para evaluar el nivel de evidencia de los diferentes fármacos y antídotos utilizados en esta intoxicación.

Es importante el seguimiento de los pacientes teniendo en cuenta las graves complicaciones que pueden surgir en cualquier momento posterior a la ingesta lo cual lamentablemente no pudimos hacer en este caso.

Debe haber campañas de concientización a la población general de la gravedad de la ingesta de este tóxico en los populares "totes".

Agradecimientos

Al doctor Guillermo Ortiz Ruiz. Médico Internista Neumólogo. Coordinador UCI Hospital Santa Clara. Docente Universidad El Bosque.

Al doctor Elkin Llanos Sarmiento. Médico Internista. Residente 2° año de Neumología. Universidad El Bosque. Hospital Santa Clara.

A la señora Stella Cuervo. Bibliotecóloga Hospital Santa Clara.

BIBLIOGRAFÍA

- Simon FA, Pickering LK: Acute white phosphorus poisoning. JAMA 1976; 235:1343-66.
- Goldfrank Lewis R: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Mc Graw Hill. New York. 2002.
- Talley RC, Linhart JW: Acute elemental phosphorus poisoning in man: Cardiovascular toxicity. Am Heart J 1972; 84: 139-40.
- Marin GA, Montoya CA, Sierra JL, Senior JR: Evaluation of corticosteroid and exchange transfusion treatment of acute white phosphorus intoxication. N Engl J Med 1961; 284: 125-28.
- Lee W: Acute Liver Failure. N Engl J Med 1993;329(25):1862-72.
- Martin Paul, Friedman Lawrence: Treatment of chronic hepatic disease. Med Clin North Am. 1996; 80:5.
- Brown AN, Scheiner LB: Evaluation of bilirubin in a liver screening panel. JAMA 1992; 268:1542.
- Reichling JJ, Kaplan MM: Clinical use of serum enzymes in liver disease. Dig Dis Sci 1988; 33:1601.
- O'Grady JG, Alexander GJ: Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989; 97:439-45.
- Ellenhorn MJ, Barceloux DG: Medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. Elsevier Science Publishing. New York. 1988.
- Velásquez Infante: Insuficiencia Hepática Aguda. Rev Cubana Med 2001; 30 (Supl):63-70.
- Riordan Stephen, Williams Roger: Treatment of hepatic encephalopathy. N Engl J Med. 1997; 337 (7):473-79.
- Pietras RJ, Stavrakos: Phosphorus poisoning stimulating acute myocardial infarction. Arch Intern Med 1968; 122:430-34.
- Butterworth RF, Giguere JF: Ammonia: Key factor in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Neurochem Pathol 1987;6:1-12.
- Mullen KD, Szauter KM: "Endogenous" benzodiazepine activity in body fluids of patients with hepatic encephalopathy. Lancet 1990;336:81-3.
- Fischer JE, Baldessarini RJ: False neurotransmitters and hepatic failure. Lancet 1971; 2:75-80.
- Krieger D, Jansen O, Gass P: Manganese and chronic hepatic encephalopathy. Lancet 1995; 346:270-74.
- www.intermedicina.com/Avances/Clinica/ACL22.htm. Insuficiencia Hepática Fulminante Aguda.
- Marik PE: Toxicology. Handbook of evidence based critical care. First Edition. New York. Springer. 2001.
- Dreisbach Robert, True Bev-Lorraine: Dreisbach's Handbook

- of poisoning: prevention, diagnosis and treatment, 13. Edition. Parthenon Publishing Group. 2002
21. Singh S: Phosphide ingestion, a clinic-pathologic study. J Toxicol Clin Toxicol. 1996;34:703-10.
22. Chyka PA: Clinical toxicology. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. 5. Edition. New York. Mc Graw Hill. 2002.
23. González A Francisco: Guías para el manejo de pacientes intoxicados en el Servicio de Urgencias. Hospital Santa Clara ESE. Bogotá – Colombia. 2004.

Imagen broncoscópica: falsa ruta. Complicación de traqueostomía

Gustavo A. Hincapié, MD*; Julio Cesar Forero, MD**

La colocación de una cánula de traqueostomía es un procedimiento cada vez más frecuente en los pacientes que permanecen en ventilación mecánica prolongada. Este caso trata de un paciente de sexo masculino de 27 años de edad que consulta por presentar herida por proyectil por arma de fuego en hemitórax izquierdo y múltiples contusiones, ingresa al servicio de urgencias con hipotensión y bradicardia por lo cual es llevado inmediatamente a cirugía encontrando hemotórax y neumotórax izquierdo y laceración de lóbulo inferior izquierdo. Se realiza rafia pulmonar, colocación de tubo de tórax izquierdo y sale con intubación orotraqueal a la unidad de cuidados intensivos donde evoluciona satisfactoriamente por lo cual es liberado de la ventilación mecánica. Doce horas después presenta aumento del trabajo respiratorio por lo cual toman nuevos Rx de tórax donde se evidencia ocupación alveolar en tres cuadrantes con índices de oxigenación caídos por lo cual deciden reintubación e interpretan cuadro clínico como Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). El paciente requiere ventilación mecánica por 10 días por lo cual se decide realización de traqueostomía quirúrgica la cual es exitosa; cinco días después presenta decanulación accidental con reposicionamiento a ciegas, posteriormente el paciente presenta taquipnea, taquicardia e hipotensión con dificultad para ventilarlo por lo cual solicitan fibrobroncoscopia para valorar posición de cánula de traqueostomía encontrando el hallazgo de la Figura 1.

Se observa la cánula de traqueostomía en una posición anómala con la tráquea libre, se decide retirar la cánula con los hallazgos que se observan en la Figura 2, encontrando una falsa ruta realizada con la introducción a ciegas de la cánula de traqueostomía.

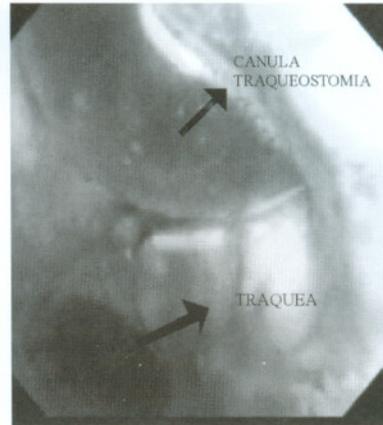


Figura 1.



Figura 2.

Dentro de las complicaciones comunes por la inserción de una cánula de traqueostomía se han reportado en la literatura unas inherentes al procedimiento

* Internista neumólogo, Jefe departamento Neumología. Hospital Militar Central, Bogotá.

** Internista neumólogo, Cuidados Intensivos. Hospital Santa Clara, Bogotá

como el sangrado, la inserción paratraqueal, el desgarro o ruptura de la pared traqueal, fístula traqueo-esofágica, barotrauma, hipoxia e hipercapnia, pérdida de la vía aérea y muerte; las complicaciones *in situ* como sangrado, infección del estoma, desplazamiento del tubo o decanulación temprana, obstrucción del tubo, fuga del manguito, erosión traqueal, fístula transesofágica, atelectasias y muerte. Dentro de las complicaciones postdecanulación están la deformidad estética, estenosis subglótica y/o traqueal, el granuloma traqueal, traqueomalacia y cambio de voz (1).

Con las nuevas técnicas percutáneas descritas en el paso de las cánulas de traqueostomía, se reportan menor incidencia en las complicaciones que van desde hemorragias mayores hasta la deformidad estética, adicionalmente que se puede realizar en la misma unidad de cuidados intensivos sin necesidad de transportar al paciente.

La morbilidad de la traqueostomía quirúrgica esta entre 6 a 66% y la mortalidad hasta el 5%, sin embargo, en la técnica percutánea se anotan menor tasa de complicaciones como por ejemplo las hemorragias que requieren de transfusiones que se presentan en menos del 1% de los pacientes, neumotórax hasta el 4%, estenosis subglótica en 1% (1, 3, 5).

Adicionalmente se aconseja que se debe realizar la acomodación de la cánula de traqueostomía bajo visión broncoscópica intermitente, principalmente en ciertos períodos críticos del procedimiento, ya que por ser la traqueostomía percutánea un procedimiento ciego es factible que se presente la inserción paratraqueal, la cual es evitable usando el fibrobroncoscopio, al igual que realizar una fibrobroncoscopia de control posterior a la reacomodación de la cánula después de una decanulación accidental.

En el estudio de Dane et al. (2), donde se evaluaron 40 pacientes con traqueostomía abierta (quirúrgica) las complicaciones fueron sangrado en 10% de los pacientes, 17.5% complicaciones relacionadas al manejo del tubo de traqueostomía, un paciente murió por las anteriores complicaciones. El 8% de los sobrevivientes (25 pacientes) desarrolló estenosis traqueal en el sitio del estoma que requirió resección traqueal y el 16% (4 pacientes), de los sobrevivientes tuvo obstrucción de la tráquea pero sin síntomas

En el estudio de Friedman et al. (3), se realizaron traqueostomías percutáneas con dilatación en 100 pacientes de los cuales reportaron complicaciones en el intraoperatorio de 8 pacientes: (hipoxia, hipotensión, e inserción paratraqueal; en el posoperatorio de 10 pacientes: muerte, sangrado, infección, enfisema subcutáneo y postdecanulación de 5 pacientes: esteno-

sis traqueal y traqueomalacia). Deblieux et al, usaron una técnica modificada de traqueostomía percutánea con dilatación asociada a visión broncoscópica para evitar la inserción paratraqueal, describe 17 casos en los cuales uso dicha técnica con baja tasa de complicaciones, pero el problema principal fue la extubación temprana durante la dilatación del estoma (4).

Con la visión broncoscópica durante el paso de la guía y el paso de la cánula de traqueostomía se reduce la probabilidad de una inserción paratraqueal. En otro estudio de Friedman et al (5), de 1996 reporta un caso de inserción paratraqueal utilizando la técnica de traqueostomía percutánea con dilatación (TPD) comparada con la técnica de traqueostomía quirúrgica (TQ) en la cual no se presentó esta complicación. Adicionalmente se presentaron más decanulaciones accidentales en el grupo de traqueostomía quirúrgica (4 pacientes) comparado con el grupo de TPD (1 paciente). En otros artículos como el de Francois et al, (6) no se presentan casos de inserción paratraqueal comparando el procedimiento de traqueostomía subtiroidea con crocotiroidotomía; las complicaciones restantes son similares en ambos grupos sin diferencia estadísticamente significativa.

Por lo mencionado anteriormente el caso presentado es una complicación infrecuente de la realización de una traqueostomía y se presenta más en la TPD que en la TQ y en este caso en particular se presentó posiblemente por la reubicación de la cánula a ciegas ya que al utilizar el fibrobroncoscopio es casi imposible que se produzca esta complicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolliger C. T., Praveen N.M. *In* : Interventional Bronchoscopy. Karger, Basel, 2000.
2. Dane T. E. B., King E. G. A prospective study of complications after tracheostomy for assisted ventilation. *Chest*, 1975; 67 (4), 398-404 p.
3. Friedman Y., Mayer A. D. Bedside percutaneous Tracheostomy in critically ill patients. *Chest*, 1993; 104 (2): 532-35.
4. Deblieux P., Wadell C, et al. Facilitation of percutaneous dilational tracheostomy by use of a perforated endotracheal tube exchanger. *Chest*, 1995; 108 (2): 572-74.
5. Friedman Y., Fildes J, et al. Comparison of percutaneous and surgical tracheostomies. *Chest*, 1996; 110 (2): 480-85.
6. Francois B., Clavel M., et al. Complications of tracheostomy performed in the icu. *Chest*, 2003; 123 (1): 151-58.

Caso radiológico, linfangioleiomiomatosis pulmonar

Aura Lucía Rivera Bernal, MD*; Jorge Alberto Carrillo Bayona M.D**; Paulina Ojeda León M.D***

RESUMEN

La linfangioleiomiomatosis es un enfermedad rara, que compromete principalmente el parénquima pulmonar de mujeres jóvenes, en edad reproductiva y se caracteriza patológicamente por proliferación intersticial de músculo liso y formación de quistes en el pulmón. Presentamos el caso de una paciente de 35 años de edad con diagnóstico de linfangioleiomiomatosis.

ABSTRACT

Lymphangioleiomyomatosis is a rare disorder, which affects principally the pulmonary parenchyma of young women at a reproductive age, and is pathologically characterized by the interstitial proliferation of smooth muscle and formation of cysts in the lung. We present the case of a 35 year old woman that has a Lymphangioleiomyomatosis diagnosis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 35 años de edad, de sexo femenino, con cuadro de cuatro años de evolución de disnea progresiva. Por neumotórax espontáneo dos años atrás, se estudió en otra institución, donde diagnosticaron enfisema centrilobulillar por biopsia a cielo abierto. Como parte del seguimiento de su enfermedad, le fueron practicadas en nuestro hospital Radiografía, TAC de tórax y se realizó una revisión de la patología.

La radiografía de tórax evidenció opacidades reticulares finas en ambos pulmones (Figura 1). La TAC con cortes de alta resolución, mostró imágenes quísticas parenquimatosas multilobares, con diámetros entre 2 y 5 mm, la mayoría de las cuales, presentaban pared fina (Figura 2). La revisión de la biopsia pulmonar se interpretó como linfangioleiomiomatosis (Figuras 3 y 4).

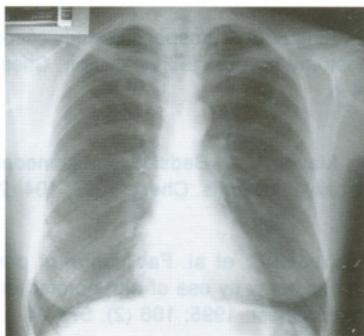


Figura 1. Radiografía PA de tórax. Opacidades reticulares finas.

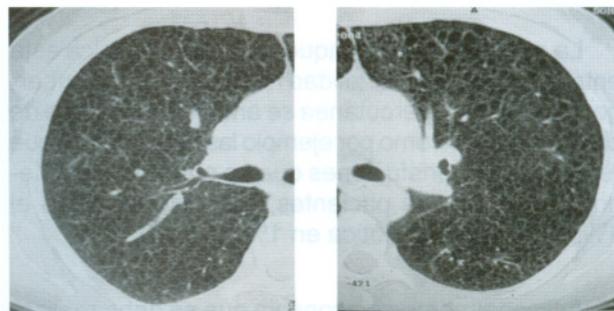


Figura 2. TAC de alta resolución. Lesiones quísticas, de pared fina, comprometiendo el parénquima pulmonar en forma difusa.

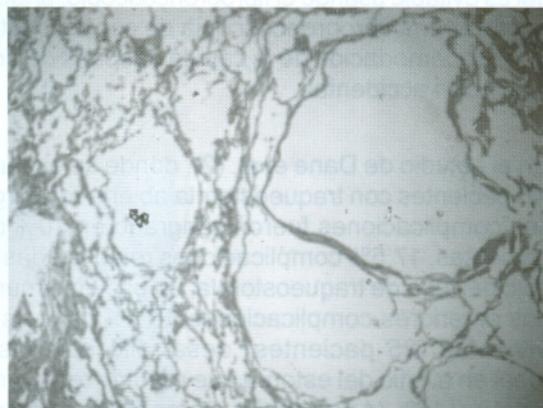


Figura 3. Biopsia pulmonar. HE 10X. Quistes cuya pared está constituida por músculo liso.

* Radióloga Departamento de Imágenes Diagnósticas, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

** Radiólogo Departamento de Imágenes Diagnósticas, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.

Profesor Asistente de Radiología Universidad Nacional de Colombia.

*** Patóloga Departamento de Patología, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia.



Figura 4. Biopsia pulmonar. 10X. Múltiples quistes. La coloración de tricromo, confirma la presencia de músculo liso en su pared.

DISCUSIÓN

La linfangioleiomiomatosis es una enfermedad poco frecuente, que compromete principalmente a mujeres jóvenes, en edad reproductiva y se caracteriza por la proliferación anormal de células de músculo liso en los linfáticos pulmonares y retroperitoneales, vasos sanguíneos pulmonares y vías aéreas, con destrucción quística del parénquima y falla respiratoria progresiva (1,2,3,4,6). La linfangioleiomiomatosis ha sido asociada a otra enfermedad: la esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville. Algunos autores consideraron la esclerosis tuberosa como una forma frustrada de linfangioleiomiomatosis (10). En el momento se conoce que la esclerosis tuberosa se asocia a 2 mutaciones de genes: TSC2 en el cromosoma 9q34 y TSC1 en el cromosoma 16p13. Al parecer la naturaleza proliferativa e invasiva de las células en la linfangioleiomiomatosis, es debida en parte a mutaciones somáticas en el gen TSC2 (1,2,4,7).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen disnea y neumotórax con episodios a repetición. La obstrucción de las vénulas pulmonares puede llevar a hipertensión postcapilar y hemoptisis secundaria y la obstrucción de los linfáticos a quilotórax y ascitis quillosa (2, 6).

La radiografía de tórax, se caracteriza por la presencia de opacidades reticulares finas de predominio basal (por sumatoria de imágenes de las lesiones quísticas). Ocasionalmente pueden definirse imágenes quísticas en el parénquima. Clásicamente el volumen pulmonar está aumentado. Se han descrito líneas septales y edema intersticial en relación con obs-

trucción de linfáticos. El 49% de los pacientes pueden presentar neumotórax y el 13% derrame pleural quilloso (9). El compromiso pleural a repetición puede causar engrosamiento de extensión variable.

En la TAC de alta resolución, el hallazgo más frecuente es la presencia de quistes, de tamaño variable (2 mm-5 cm), de pared fina, rodeados por parénquima pulmonar relativamente normal, que se visualizan en el 100% de pacientes con linfangioleiomiomatosis. En ocasiones los quistes no presentan pared definida y su morfología es irregular, lo que dificulta el diagnóstico. La distribución de los quistes es difusa, sin predilección por ninguna zona del pulmón y aumenta con la progresión de la enfermedad. Hay una buena correlación entre las pruebas funcionales, las manifestaciones clínicas y la profusión de los quistes (2, 7, 8). Se han informado otras manifestaciones torácicas como: derrame pericárdico, dilatación del conducto torácico y adenomegalias mediastinales (2, 7).

La alteración abdominal más frecuente es el hallazgo de angiomiolipomas renales, presentándose hasta en el 57% de las pacientes con linfangioleiomiomatosis; siendo frecuentemente bilaterales, múltiples y generalmente asintomáticos. Clásicamente los angiomiolipomas son de gran tamaño en el momento del diagnóstico. Imagenológicamente se presentan como masas hipervasculares, con densidades de grasa y músculo (2, 5, 7, 8). También se han descrito en estos pacientes, linfangioleiomiomas retroperitoneales, adenomegalias y ascitis quillosa.

El diagnóstico diferencial de la linfangioleiomiomatosis debe incluir esclerosis tuberosa, enfisema centrilobulillar, histiocitosis de células de Langerhans y fibrosis pulmonar con quistes asociados a patrón de "panal de abejas" (2, 7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Whale CI, Jonson SR, Phillips KG, Newton SA, Lewis SA, Tattersfield AE. Lymphangioleiomyomatosis: a case-control study of perinatal and early life events. *Thorax* 2003; 58(11):979-82.
2. Pallisa E, Sanz P, Roman A, Majo J, Caceres J. Lymphangioleiomyomatosis: pulmonary and abdominal findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2002; 22 Spec:S185-98.
3. Avila NA, Kelly JA, Dwyer AJ, Johnson DL, Jones EC, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: correlation of qualitative and quantitative thin-section CT with pulmonary function test and

assessment of dependence of pleurodesis. *Radiology*. 2002; 223(1):189-97.

4. Pacheco-Rodriguez G, Kristof AS, Stevens LA, Zhang Y, Crooks D, Moss J. Genetics and gene expression in lymphangioleiomyomatosis. *Chest*; 2002; 121(3Suppl): 56S-60S.

5. Avila NA, Bechtle J, Dwyer AJ, Ferrans VJ, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: CT of diurnal variation of lymphangioleiomyomas. *Radiology*. 2001;221(2):415-21.

6. Avila NA, Chen C.C., Chu S.C., Wu M, Jones E, Neumann RD, Moss J. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: Correlation of ventilation-perfusion Scintigraphy, Chest Radiography, and CT with pulmonary function test. *Radiology*. 2000;214:441-446.

7. Urban T. Clinical and molecular epidemiology of lymphangioleiomyomatosis and pulmonary pathology in tuberous sclerosis. *Rev Mal Respir*. 2000; (2 Pt 2):597-603.

8. Avila NA, Kelly JA, Chu SC, Dwyer AJ, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: Abdominopelvic CT and US Findings. *Radiology*. 2000;216:147-153.

9. Johnson S. Lymphangioleiomyomatosis: clinical features, management and basic mechanisms. *Thorax* 1999;54:254-264.

10. Capron F, Ameille J, Leclerc P, et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis and Bourneville's tuberous sclerosis with pulmonary involvement: the same disease? *Cancer* 1983; 52:851-855.

DISCUSIÓN

La etiología de la enfermedad es desconocida, pero se cree que puede estar relacionada con la presencia de quistes de células de Schwann en los pulmones. En ocasiones los quistes se encuentran en los pulmones de forma aislada, pero en otros casos se encuentran en asociación con quistes de células de Schwann en otros órganos como el sistema gastrointestinal, el sistema urinario y el sistema reproductivo.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad incluye: neoplasias pulmonares primarias, neoplasias secundarias, neoplasias de células de Schwann, neoplasias de células de Schwann en otros órganos, neoplasias de células de Schwann en otros órganos, neoplasias de células de Schwann en otros órganos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang G, Jansen SA, Phillips KD, Newton SA, Lewis SA. Lymphangioleiomyomatosis: a case report and study of general and early life events. *Thorax* 2002; 58(1):12-15.

2. Parkes R, Saito R, Parker A, Mapp J, Carter J. Lymphangioleiomyomatosis: pathology and clinical implications. *Pathology* 2002; 33: 218-221.

3. Avila NA, Park JA, Dwyer AJ, Ferrans VJ, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: correlation of pulmonary function test and chest radiography. *Chest* 1999; 115: 100-104.

La enfermedad es una enfermedad rara, frecuente, que comienza típicamente en la infancia, en edad reproductiva y se caracteriza por la proliferación anormal de células de músculo liso en los pulmones y retroperitoneales. Los síntomas pulmonares y visuales con distorsión quística del parénquima y falla respiratoria progresiva (1, 2, 3, 4, 5). La enfermedad se asocia a una enfermedad hereditaria llamada síndrome de Bourneville. Algunos autores consideran la enfermedad como una forma localizada de enfermedad (1, 2). En el momento de conocer que la enfermedad se asocia a la presencia de genes TSC2 en el cromosoma 9p24 y TSC1 en el cromosoma 16p13. Al conocer la naturaleza proliferativa e invasiva de las células en la enfermedad, se debate en parte a quistes quísticos somáticos en el gen TSC2 (1, 2, 4, 5).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen: disnea y neumotórax con quistes e hiperdistensión. La obstrucción de las venas pulmonares puede llevar a hipertensión pulmonar y hemoptisis secundaria y la obstrucción de los bronquios a quistes y afección quística (2, 6).

La radiografía de tórax se caracteriza por la presencia de opacidades reticulares finas de predominio basal, por aumento de imágenes de las lesiones quísticas. Ocasionalmente pueden definirse imágenes quísticas en el parénquima. Ocasionalmente el men brónquico está aumentado. Se han descrito tres tipos de lesiones: quistes en relación con

Complejidad ética y estética

Francisco E. González Acosta. MD.MSc.*

Al final descubrimos que la teoría del caos (complejidad) tiene mucho más que ver con la estética que con la ciencia. La teoría del caos no es arte, pero apunta en una dirección similar: la dirección que encontramos con las consoladoras imágenes de la naturaleza, la dirección hacia la que apunta nuestro esfuerzo para contactar con ese secreto ingrediente del universo al que llamamos espíritu.

Estética: (del griego *aisthesis* = perceptible por los sentidos). Con este término se designa la ciencia del arte y de lo bello. Los primeros en considerar el problema de la estética fueron Platón, Aristóteles y Plotino, en la antigüedad clásica; durante la Edad Media se preocuparon por este aspecto san Agustín y santo Tomás. La estética aristotélica está íntimamente ligada con la sicología y su fuente principal es la *Poética*, la cual estudia la tragedia y establece la diferencia entre historia y poesía, por cuanto la primera refiere lo que ha sucedido, y la segunda, lo que *podría* suceder.

La poesía es más importante y filosófica que la historia porque se refiere más a lo universal; la tragedia es la imitación de una acción grave, que provoca *temor y compasión* y opera una *kátharsis* o purificación de esas acepciones; a pesar de tratar de situaciones dolorosas, por su carácter artístico, la tragedia se convierte en un placer estético que descarga las emociones y alivia el alma, que queda purificada.

Durante la ilustración alemana, Baumgarten dio a la estética el carácter de ciencia de la belleza, que se cultiva autónoma y sistemáticamente por primera vez; Schiller la apoya con sus escritos y Winckelmann con la publicación de su *Historia del arte de la antigüedad*.

Kant limitó la experiencia estética a lo subjetivo en su *Estética trascendental*; distinguió entre lo bello, donde el sentimiento placentero es acompañado

por la conciencia de limitación, y lo *sublime*, que provoca un placer mezclado de horror y admiración, porque lo acompaña la impresión de lo infinito o ilimitado.

Hegel consideró la estética como una manifestación sensible del absoluto. Para Schopenhauer, lo estético es la idea que libera el dolor cósmico y para Heidegger, el arte se realiza como puesta en obra de la verdad en cuanto presencia manifiesta del ser. Al tratar de hacer una definición general, podemos decir que estética es la ciencia de lo bello, concepto sobre el cual se ha construido la llamada estética filosófica, que se debe distinguir de la simple filosofía del arte. Lo bello entrafía estructuras ontológicas y, también, incluye factores racionales. En lo bello se armonizan todos los aspectos del ente.

La estética filosófica aclara, desde el punto de vista del ser, la esencia de lo bello en general (naturaleza) y en particular (arte), problema que tiene un sentido ontológico-metafísico; desde el punto de vista de la naturaleza humana, es la manifestación de un problema antropológico-existencial, pues estudia la esencia de la vivencia estética en un doble sentido: el del creador y el del contemplador. De este análisis se desprenden los problemas del valor y de la valoración estéticos (1).

Tómese tiempo (**fractal**) para apreciar la belleza: cuando contemple un pájaro, una flor, una puesta de sol, una madre que amamanta a su hijo, una pareja de ancianos, un autobús escolar o cualquier instantánea que considere bella, ábrales el corazón. Permita que el amor circule desde usted hasta ellos y sienta como le es devuelto. Cuanto más practique el recibir amor del entorno más energía tendrá y su vida será más profunda y digna. Hay energía y amor en todas las cosas y seres de la naturaleza. La forma en que se recibe esta energía invisible es mediante la apreciación de la belleza y la maravilla de nuestro universo.

* *Bioética. Farmacología. Toxicología. Unidad de toxicología Hospital Santa Clara - Bogotá. Docente Facultad de Medicina Universidad El Bosque - Universidad de La Sabana - Universidad El Rosario.*

Con la práctica de lo anterior, usted será capaz de enviar al exterior el amor que recibe mediante el sencillo acto de apreciar la belleza (2).

Ser feliz en esta vida es un arte estrechamente vinculado con la capacidad de reconocer la belleza y la bondad de las cosas sencillas que a cada paso encontramos. La felicidad depende más de nuestra visión contextual, que de las circunstancias en que nos vemos situados. Podemos, pues, llegar a adquirir el hábito de ser felices. El contacto con la naturaleza, la admiración de su belleza, debe convertirse en una institución benéfica sobre todo cuando dedicamos los días de reposo a conocer la creación, fundirnos en ella y si lo creemos encontrarnos con el creador (3).

Los modelos de la naturaleza, corresponden a los modelos del caos. Fractal es el nombre dado por los científicos a los modelos del caos que vemos en el cielo, que sentimos en la tierra y que encontramos en las venas y nervios de nuestros cuerpos.

Los fractales hacen referencia a las huellas, las pistas, los marcos y las formas realizadas por la acción de los sistemas dinámicos, caóticos no lineales.

La ilustración clásica de un fractal es una línea costera, que se forma por acción caótica de olas y otras fuerzas geológicas. Estas acciones caóticas generan formas que se repiten a escalas cada vez más reducidas, pero los modelos creados son similares entre sí independientemente de la escala con la cual se observan. Es decir las fuerzas del caos generan autosemejanza a muchas escalas diferentes. Cada escala es única pero está dentro de otra escala y tiene con esta relaciones de retroalimentación creativa y autoconstructiva.

Se incluye así el término autosemejante, que muestra la idea de las diferencias individuales y de la singularidad incluídas en un gran contexto de similitud. Es la semejanza en la diferencia o la diferencia en la semejanza, si se tiene una visión global. Es decir, toda la tierra podría estar en un grano de polvo y al contrario.

A nivel mental cuando se descubre algo, o encontramos alguna novedad, siempre a la larga terminamos relacionando o reconociendo lo nuevo en algo ya conocido.

Así llegamos a relacionar la microescala de nuestra existencia con una única representación del mun-

do que nos ha creado, siendo una parte individual del mundo pero dentro del mundo y en constante relación y retroalimentación con él.

Encontramos nuestros propios rostros y cerebros en nuestros cuerpos, dentro de cada grupo como fractales únicos, siempre dentro de una relación creativa espacio-tiempo, individualidad-colectividad, privacidad-publicidad.

La belleza y el arte del mundo sólo pueden ser observados profunda e íntegramente si incluimos la fractalidad, el caos y la complejidad. Una visión que no incluya estas variables necesariamente será incompleta, sesgada y hasta peligrosa.

La dimensión fractal de un objeto es una medida aproximada de su complejidad, de lo intrincado de sus detalles, de su impredecibilidad, es decir, de sus grados de libertad y de su estética. Lo anterior debe incluir la naturaleza de todos los detalles y las relaciones con otros objetos.

La estética debe ser concebida desde el punto de vista fractal y se debe observar esa belleza que hace feliz al espíritu apreciando la naturaleza como un todo que fluye a través de nosotros, incluyéndonos como parte de ese todo supremo sin descartar nada, incluyendo aun a los depredadores materiales y a los psicológicos a pesar de ser estos últimos aún más lesivos a la creación.

El arte dado por las creaciones de la naturaleza supera incluso al arte de los fractales matemáticos, ya que éstos no emergen de procesos caóticos holísticos en los cuales las numerosas partes están simultáneamente interconectadas, porque el verdadero caos se opone a la simulación matemática producida por la repetición de algoritmos.

Los fractales naturales tienen individualidad, espontaneidad, profundidad y capacidad de misterio, y nosotros como parte de la naturaleza no podemos escapar a estas cualidades; entre más nos impregne-mos de ellas obtendremos mayor integridad humana.

El verdadero arte es fractal y obtendrá la unión del espíritu y la razón, debe contener como la naturaleza nidos de autosemejanza llegando a ser así profunda y rica. El desafío a nuestra capacidad de descripción es lo que define la grandeza de una obra de arte.

Las concordancias y las discordancias conforman modelos que son siempre sorprendente y

significativamente autosemejantes y autodiferentes unos de otros, reflejando así, el curioso misterio de nuestro ser en el mundo.

Las concordancias y discordancias simultáneas en una obra de arte, nos separan de nuestras abstracciones y reflexiones para hacer algoritmos, enseñándonos algo que brilla o titila más allá de ellas. Es la locura en la lucidez y la lucidez en la locura.

No en vano Apolo, el dios de la razón, era el protector de las artes, especialmente de la música y la poesía, siendo así también dios de la belleza. Debido a esto el arte escapó de los confines de la armoniosa razón de **Apolo**, encontrando en el Santuario de la

Pitia en el oráculo de la serpiente de **Delfos** y **Tracia**, a **Apolo** figurando en compañía de **Dionisio** el apasionado e instintivo dios de la embriaguez.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diccionario de filosofía. Leonor Martínez. Hugo Martínez. Ed. Panamericana, 1996.
2. Your Sacred Self: Wayne W. Dyer. Ed. Grijalbo, 1996.
3. The key of the happiness and the mental health. Marcelo Fayard. Pacific Press publishing association. Mountain View, California.

Laennec

El inventor del estetoscopio y maestro de la tuberculosis

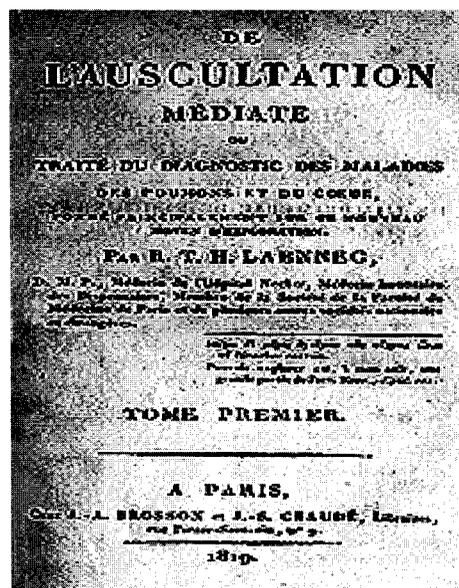
Carlos Awad García, MD*; Francisco González A. M.D.M. Sc.**

René Théophile Hyacinthe Laennec, vivió 45 años. Nació en Quimper, Francia en 1781 y murió en 1826 de tuberculosis. "Laennec era un hombre pequeño y enjuto, de aspecto tan enfermizo como sus pacientes". Se le considera uno de los grandes clínicos de su época y el más ilustre de los clínicos respiratorios. Es el padre de la auscultación al inventar el estetoscopio, del griego *stethos* = pecho, corazón y *skopeu* = observar. Como hombre, fue descrito como «increíblemente polifacético, era buen filólogo, músico, cazador, dibujante, grabador y administrador, además de ser un genio médico y un hombre bueno».

Laennec vivió la época de la revolución y contrarrevolución francesa al quedar su casa al frente de la *Place du Bouffai*, donde a diario se realizaban las ejecuciones. Pasó la adolescencia en Nantes en casa de un tío médico. A los 19 años de edad, becado, viajó a París a la Escuela Médica para iniciar los estudios de medicina, en los que pronto se distinguió. Fue alumno de Corvisart, médico personal de Napoleón y de Dupuytren, famoso por la descripción de la contractura que lleva su nombre. Una vez graduado, trabajó en el Hospital Necker donde fue nombrado médico en 1816, a los 35 años de edad.



Alcanzó gran prestigio en vida al crear el **método anátomo-clínico**, según el cual comprobaba en el cadáver los hallazgos auscultatorios que encontraba en vida. Examinó y auscultó gran número de pacientes con tuberculosis por lo que describió la gran variedad de soplos pulmonares y los diferentes tipos de estertores respiratorios. La historia cuenta que en 1816, al examinar a una joven enferma cuya gordura hacía difícil oír los latidos del corazón y recordando un juego de niños que había visto, Laennec enrolló una hoja de papel en forma de cilindro, aplicó uno de los extremos sobre el pecho de la paciente y el otro a su propio oído y pudo oír el corazón «de una manera más clara y más distinta de lo que jamás había escuchado mediante la aplicación del oído desnudo».



Publicó en 1819, su libro "*De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration*" en donde describió el estetoscopio como un cilindro de madera, cedro o ébano, de cuatro centímetros de diámetro y treinta de largo, perforado por un agujero de seis milímetros de anchura y ahuecado en forma de embudo en uno de sus extremos. En

* Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología - Hospital Santa Clara. Bogotá.

dicha obra, que causó gran sensación en París, describió los sonidos que oyó con el estetoscopio, creó nuevos términos como pectoriloquia, egofonía, crepitación, estertor y detalló enfermedades no conocidas hasta entonces.

En 1822 dictó la cátedra de Medicina en el Colegio de Francia sucediendo a Corvisart. En 1826, el año de su muerte, apareció la segunda edición de su obra con el simple título de "*Traité d'auscultation mediate*". En esta edición, Laennec contó que se había cortado por lo menos en siete ocasiones al trabajar con cadáveres de tuberculosos e hizo más énfasis en una ocasión, cuando al examinar unas vértebras tuberculosas, la sierra le erosionó el índice de la mano izquierda y se inoculó el bacilo; refirió con detalle el desarrollo de la lesión que apareció tras el accidente. Al parecer el contagio ocurrió en 1802, año en el cual moría de meningitis tuberculosa, Xavier Marie Francois Bichat, predecesor de Laennec en la patología. Relatando su propia condición médica Laennec escribió: "vigor disminuido a la mitad desde París, visible pérdida de peso, sensaciones más o menos perceptibles de fiebre". Su enfermedad, paradójicamente, no fue diagnosticada hasta que se encontró en estado avanzado.

Tres son las principales contribuciones de Laennec en la historia de la Medicina: 1. La invención del estetoscopio, 2. La delimitación de cuadros semiológicos de enfermedades cardíacas y pulmonares y 3. La descripción de lesiones anátomo-patológicas.

La invención del estetoscopio que constituyó un notable avance también generó inquietud en la época, por cuanto algunos pacientes consideraban que podría tratarse de un método quirúrgico, en tanto que los médicos consideraban incómodo su transporte. Se podría decir que Laennec, al inventar un instrumento que se interponía entre el paciente y el médico, inició los métodos diagnósticos y transformó la práctica de la medicina. Complementó el método tradicional, de hacer preguntas a los pacientes e interpretar sus respuestas con la interpretación de lo hallado con un instrumento, del cual, puede decirse, el estetoscopio fue el primero.

En cuanto a la descripción de lesiones anátomo-patológicas, Laennec caracterizó múltiples en sus excelentes descripciones, entre ellas: bronquiectasias, enfisema, edema e infarto pulmonar, neumonía lobar y gangrena pulmonar, neumotórax, pleuresía, tuberculosis pulmonar y el compromiso tuberculoso de otros órganos, como las meninges. Laennec realizó sin temor minuciosas autopsias a los pacientes con tuberculosis, a diferencia de los patólogos Morgagni y

Valsalva, quienes preferían no exponerse a la enfermedad. En una carta Morgagni, le decía a Laennec: "Joven, apártate de los cadáveres de los consuntivos". Laennec reconoció, más de 50 años antes del descubrimiento del bacilo, que los tubérculos y el exudado gelatinoso y caseoso correspondían a la misma enfermedad y no, a dos distintas como se creía entonces; se dio cuenta, sin usar el microscopio, que una forma podía transformarse en otra. Esta teoría unitaria, en donde el tubérculo era la enfermedad y la consunción la forma pulmonar o donde hubiere tubérculos había enfermedad, revolucionó la concepción que se tenía de la tuberculosis. La creencia dualista, apoyada por Virchow, patólogo alemán, iba a persistir hasta el descubrimiento del bacilo tuberculoso por Koch en 1882. Virchow arremetió contra la idea de Laennec, lo responsabilizó de haber limitado el desarrollo de la enseñanza de la tuberculosis y postuló que los tubérculos y la neumonía caseosa eran dos entidades diferentes. Laennec refirió el orden de frecuencia del compromiso sistémico por los tubérculos, "bronquios y glándulas mediastinales, glándulas cervicales, glándulas mesentéricas, glándulas en todas partes del cuerpo, hígado, próstata, la superficie peritoneal y pleural, epidídimo, vasos deferentes, testículo, bazo, corazón, útero, cerebro, los cuerpos vertebrales". Una concepción equivocada de Laennec fue pensar que la tuberculosis no era contagiosa y consideró que la enfermedad era resultado de la vida en las ciudades a causa de la miseria y no por contagio o infección. Laennec, también expresó pesimismo frente al tratamiento de la enfermedad, el cual consideró absurdo. "la enfermedad tuberculosa es como las afecciones cancerosas: absolutamente incurable".

Laennec es, indudablemente, un gigante de la medicina, de la medicina respiratoria y de la tuberculosis. Su maestría en el arte de la observación clínica, en el ejercicio cotidiano de la meticulosa correlación anátomo-clínica y en su intuitiva búsqueda constituyen ejemplo que debe seguirse. Con razón dijo de él Osler: "El descubrimiento por Laennec del arte de la auscultación, por virtud del cual, por medio de las alteraciones de los ruidos normales del tórax, podían reconocerse varias enfermedades del corazón y los pulmones, dio inmenso ímpetu a la investigación clínica. Los aportes de Laennec al estudio de las enfermedades de los pulmones, del corazón y de los órganos abdominales, realmente establecieron los fundamentos de la moderna clínica médica".

BIBLIOGRAFÍA

1. Chretien J. Tuberculosis. The illustrated of a disease. Hauts de France, 1998.

2. Haas F, Sperber Haas S. The origins of *Mycobacterium tuberculosis* and the Notion of its Contagiousness. En: Rom WN, Garay S. Tuberculosis. Boston: Little, Brown and Co, 1996:3 -19.
3. Osler W. Aequanimitas (3a. ed). Filadelfia: The Blakiston Company, 1942.
4. Rueda G. Apuntaciones sobre la historia de la tuberculosis. Rev Col Neumol 1991;3:15-192.
5. Sakula A. R. T. H. Laennec 1781 – 1826: His life and work: A bicentenary appreciation. Thorax 1981;36:81-90.