

# REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA

ISSN - 0121 - 5426  
TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 962

VOLUMEN 27 No. 4 AÑO 2015

## EN ESTA EDICIÓN:

### Editorial

Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas.  
*Página 317*

### Artículo original

Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*: diagnóstico por medio de citología de lavado broncoalveolar. *Página 318*

### Artículo de revisión

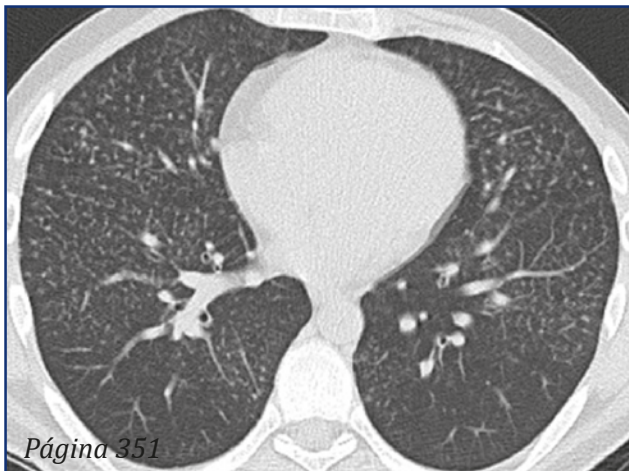
Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas: una revisión de la literatura en Pubmed. Tabaco en población estigmatizada. *Página 328*

### Presentación de casos

Silicosis pulmonar. *Página 344*

### Imágenes en broncoscopia

Tumor mucoepidermoide de la tráquea en una mujer embarazada: resección endoscópica.  
*Página 355*



PUBLICACIÓN OFICIAL



# Neumología

VOLUMEN 27 N° 4 AÑO 2015

Carrera 7 Bis No. 123 - 52 Oficina 202, Teléfonos: 322 23 35 Cel. 316 693 42 60  
Página Internet: [www.asoneumocito.org](http://www.asoneumocito.org) / E-mail: [asoneumocito@asoneumocito.org](mailto:asoneumocito@asoneumocito.org)

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

Incluida en SIBRA

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

## ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2015 – 2017

### PRESIDENTE

José Gabriel Bustillo Pereira

### VICEPRESIDENTE

Román José Zamarrigo P.

### TESORERO PRINCIPAL

Clara María Amezcua M.

### TESORERO SUPLENTE

Plutarco García Herreros

### FISCAL PRINCIPAL

Jaime Andrés Alvarado Castillo

### FISCAL SUPLENTE

José Andrés Jiménez Quijano

### SECRETARIO

Manuel Andrés Garay Fernández

### VOCALES

Julio Cesar Forero Forero

Maximiliano Parra Tamarillo

Luis Fernando Rueda Marulanda

Carlos Ernesto Garavito Barandica

Elkin Enrique Llanos Sarmiento

Audrey Piotrostanalzki Vargas

### PRESIDENTE XVII CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX 2017

Jorge Luis Quintero Barrios

### EDITOR EN JEFE

Liliana Fernández Trujillo

### COMITÉ EDITORIAL

Carlos Eli Martínez

Adnan Majid

Luz Fernanda Sua V.

Luis Fernando Giraldo

Alirio Rodrigo Bastidas

Fabio Varón

Mauricio Velásquez

Mauricio Orozco-Levi

### COPY EDITOR

Fabian Fernández

### COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTOR

Gustavo Aristizábal D.

Juvenal Baena P.

José Gabriel Bustillo

Andrés Caballero A.

Hugo Caballero D.

Agustín Castillo B.

Fernando Londoño P.

Pablo Latorre T.

Darío Maldonado G.

Paulina Ojeda L.

Pedro M. Pacheco A.

Gilberto Rueda P.

Carlos Salgado T.

Carlos Torres D.

Humberto Varón A.

### COORDINACIÓN EDITORIAL, COMERCIAL Y DE PRODUCCIÓN



Cila María Russi

Tel.: 476 2800

E-mail: [cilarussi@hotmail.com](mailto:cilarussi@hotmail.com)

### IMPRESIÓN

EDITORIAL SERVIOFFSET LTDA.

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

TARIFA POSTAL REDUCIDA N° 962  
de la Administración Postal Nacional

---

# Neumología

---

VOLUMEN 27 N° 4 AÑO 2015

---

## CONTENIDO

### EDITORIALES

- COMUNICADO DE ASONEUMOCITO SOBRE EL ASBESTO EN COLOMBIA.....315  
*José Gabriel Bustillo Pereira*
- Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas .....317  
*Liliana Fernández T.*

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*: diagnóstico por medio de citología de lavado broncoalveolar.....318  
*Liliana Fernández; Alejandro González; Luz Fernanda Sua; Diego Vargas; Carlos Andrés Muñoz*

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas: una revisión de la literatura en Pubmed. Tabaco en población estigmatizada.....328  
*Adriana Bravo; María Carolina Cabrera; Luisa Fernanda Gómez; Andrés Felipe Pinto; Diego Rosselli*

### PRESENTACIÓN DE CASOS

- Neumonía severa fatal por *Pneumocystis jirovecii* e Influenza A en un paciente con dermatomiositis amiofática y síndrome antisintetasa.....335  
*Liliana Fernández; Manuel Alejandro Pérez; Pablo Andrés Moncada; Luz Fernanda Sua*
- Silicosis pulmonar.....344  
*José E. Mier Osejo; Claudia Lucía Mier Iñiguez*

### GLOSARIO RADIOLÓGICO

- Patrón nodular centrilobulillar .....351  
*Jorge Carrillo B.; Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Melissa Kallmann S.*

### GLOSARIO PATOLÓGICO

- Neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis extrínseca alérgica .....353  
*Luz Fernanda Sua V.; Liliana Fernández T.*

### IMÁGENES EN BRONCOSCOPIA

- Tumor mucoepidermoide de la tráquea en una mujer embarazada: resección endoscópica.....355  
*Liliana Fernández T.; Luz Fernanda Sua V.*

---

# Neumología

---

VOLUMEN 27 N° 4 AÑO 2015

---

## CONTENTS

### EDITORIALS

- STATEMENT OF ASONEUMOCITO ABOUT ASBESTOS IN COLOMBIA .....315  
*José Gabriel Bustillo Pereira*
- Tobacco consumption in stigmatized populations ..... 317  
*Liliana Fernández T.*

### ORIGINAL ARTICLES

- *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: diagnosis by bronchoalveolar lavage cytology .....318  
*Liliana Fernández; Alejandro González; Luz Fernanda Sua; Diego Vargas; Carlos Andrés Muñoz*

### TOPICS REVIEW

- Tobacco consumption in stigmatized populations: a review of the literature on PubMed. Tobacco in stigmatized .....328  
populations  
*Adriana Bravo; María Carolina Cabrera; Luisa Fernanda Gómez; Andrés Felipe Pinto; Diego Rosselli*

### CASE REPORTS

- Fatal severe pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii* and influenza A in a patient with amyopathic dermatomyositis and antisynthetase syndrome ..... 335  
*Liliana Fernández; Manuel Alejandro Pérez; Pablo Andrés Moncada; Luz Fernanda Sua*
- Pulmonary silicosis ..... 344  
*José E. Mier Osejo; Claudia Lucía Mier Iñiguez*

### RADIOLOGIC GLOSSARY

- Centrilobular nodular pattern ..... 351  
*Jorge Carrillo B.; Claudia Patricia Zuluaga Gómez; Melissa Kallmann S.*

### PATHOLOGIC GLOSSARY

- Hypersensitivity pneumonitis or extrinsic allergic alveolitis ..... 353  
*Luz Fernanda Sua V.; Liliana Fernández T.*

### IMAGES IN BRONCHOSCOPY

- Mucoepidermoid tumor of the trachea in a pregnant woman: endoscopic resection ..... 355  
*Liliana Fernández T.; Luz Fernanda Sua V.*

# COMUNICADO DE ASONEUMOCITO SOBRE EL ASBESTO EN COLOMBIA

## STATEMENT OF ASONEUMOCITO ABOUT ASBESTOS IN COLOMBIA

JOSÉ GABRIEL BUSTILLO PEREIRA, MD.<sup>(1)</sup>

La palabra asbesto o amianto, hace relación a un grupo de silicatos fibrosos (amfiboles y serpentinas) que debido a sus propiedades de durabilidad y gran resistencia al calor y a la tracción, son ampliamente utilizados, entre otras, en las industrias de la construcción, elaboración de frenos para automóviles y cableado eléctrico, las cuales consumen las cerca de 2 millones de toneladas que algunos de los países productores aún continúan lanzando anualmente al mercado.

Desde el punto de vista de la Medicina ocupacional y la Salud pública, se dejan escuchar, cada vez con mayor frecuencia, voces que alertan sobre los riesgos que corren, no solo los manipuladores directos de este material, sino también sus familiares y algunos sectores de la población en general, quienes de manera directa o indirecta se ven expuestos al contacto con el asbesto, por tiempos y cantidades que varían de acuerdo con los datos revisados.

La situación no es nueva. Ya desde 1955, Richard Doll, el mismo influyente y encumbrado epidemiólogo inglés que junto con Bradford Hill llamaron la atención sobre la relación entre tabaquismo y cáncer

pulmonar, dejó sentado en un histórico estudio, la también innegable relación existente entre cáncer pulmonar y mortalidad en los trabajadores de asbesto (1 (Doll R, Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Indust Med 1955; 12: 81-6. Reimpreso en el Br J Indust Med. 50(6): 485-90, junio 1993). De allí en adelante son numerosos los trabajos que con metodología científica incuestionable llegan a conclusiones similares; lo anterior sin agregar los pronunciamientos de la Organización Internacional de Trabajo y la Organización Mundial de la Salud acerca de las propiedades cancerígenas de todas las formas de asbesto, consideraciones que hasta ahora han conducido a unos 52 países en el mundo a la revisión de sus legislaciones y a la posterior suspensión de la explotación, uso y comercialización de este material, contándose todavía algunas naciones en vías de desarrollo que bajo una inexplicable tolerancia, hablan de “formas seguras en el manejo del crisotilo”

No desconocemos el impacto laboral que supondría la potencial reubicación de los muchos trabajadores del área, situación que no obstante, a largo plazo contaría con menores

<sup>(1)</sup>Presidente Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax.

**Correspondencia:** José Gabriel Bustillo Pereira, correo electrónico: jose.bustillo@juanncorpas.edu.co

**Recibido:** 02/07/15. **Aceptado:** 04/08/15.

repercusiones sociales que las que pueden esperarse del hecho de que los intereses de la industria primen sobre el de la salud de los ciudadanos, tal como ha venido sucediendo con la industria del tabaco. Por todo lo anterior, como entidad académica rectora de la neumología en el país, expresamos nuestra solidaridad con la población afectada, y en tono muy respetuoso pero enérgico, sugerimos al gobierno nacional y a la empresa privada, que en lugar de insistir infructuosamente en la ausencia de una relación unicausal entre las fibras de asbesto y la generación de cáncer, nos acojamos más bien a la poderosa y creciente evidencia de asociación entre *la exposición al asbesto y el cáncer pulmonar*, la cual permite formular sobradas recomendaciones para abolir la explotación y el uso del mineral en cuestión.

### Lecturas recomendadas

- Greenberg MB. A Study of Lung Cancer Mortality in Asbestos Workers: Doll, 1955. American Journal Of Industrial Medicine 1999, 36:331±347
- Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A, Yates DH. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. The Clinical Respiratory Journal 20014; 1-10
- Collegium Ramazzini. Letter to the Editor. Comments on the causation of malignant mesothelioma: rebutting the false concept that recent exposures to asbestos do not contribute to causation of mesothelioma J Occup Health 2016; 58: 228-229
- Egilman D, Bird T, Lee C. Dust diseases and the legacy of corporate manipulation of science and law. International journal of Occupational and Environmental Health 2014; 20,2: 115-126
- Gilham C, Christine Rake C, Garry Burdett G, Nicholson AG, Davison L, Franchini A, Carpenter J, Hodgson J, Darnnton A, Peto J. Pleural mesothelioma and lung cancer risks in relation to occupational history and asbestos lung burden . Occup Environ Med 2016;73:290–299
- Philips CV, Goodman KJ. The missed lessons of Sir Austin Bradford Hill. Epidemiologic Perspectives & Innovations 2004, 1:3
- Banegas JR, Fernando Rodríguez F, Calero J. Popper y el problema de la inducción en epidemiología. Rev Esp Salud Pública 2000; 74:327-339 N. 4

# Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas

## Tobacco consumption in stigmatized populations

LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.<sup>(1)</sup>

El papel del cigarrillo como causa de múltiples enfermedades, está suficientemente establecido tanto en los países desarrollados como en los emergentes, y es la principal causa de muerte prevenible prácticamente en todas las naciones (1). En los Estados Unidos se trabaja activamente en campañas para controlar su consumo, de tal manera que ha habido una disminución del porcentaje de fumadores, que ha pasado desde el 42% en 1965 hasta al rededor del 18% en 2012. Sin embargo la guerra contra el tabaco no se ha ganado todavía, pues aún es la más causa de muerte prevenible más importante y hay más de 42 millones de adultos y 3 millones de niños fumadores en dicho, situación también que se refleja en Colombia y el resto de países de Latinoamérica.

De otra parte, existe evidencia actual que indica que la composición de los cigarrillos ha cambiado respecto a los elaborados en los años 50, aumentando el riesgo de los fumadores de desarrollar cáncer pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Por tanto, el riesgo de morir por fumar cigarrillo es ahora mayor que hace 50 años (2). En este número de la revista se publica el artículo de Bravo y colaboradores (3), quienes hacen una interesante revisión de la literatura en cuanto al uso del tabaco en poblacio-

nes estigmatizadas, con razones culturalmente poderosas de exclusión social, como son los enfermos mentales con esquizofrenia, los homosexuales, los reclusos y los trabajadores sexuales, en quienes encontraron tasas elevadas de consumo, hecho que forma parte de otros rasgos del estilo de vida poco saludable de estas poblaciones y por ende las hace más vulnerables a morbilidad y mortalidad. Identifican, además, limitaciones en su estudio pues la búsqueda de literatura se restringió a una sola base de datos si bien de todas hacen evidente la poca atención que reciben en prevención ciertos grupos poblacionales.

Así mismo, en este número encontrarán una serie de artículos de gran utilidad, que esperamos llenen las expectativas de todos ustedes.

### Bibliografía

1. La Torre Guiseppe, Ferketich A, Grassi MC. Tobacco smoking: the evidence from prevention and cessation. *Biomed Res Int.* 2014;2014:894208. doi:10.1155/2014/894208.
2. Schroeder SA, Koh HK. Tobacco control 50 years after the 1964 surgeon general's report. *JAMA.* 2014;311(2):141-3.
3. Bravo A, Cabrera MC, Gómez LF, Pinto AF, Rosselli D. Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas: una revisión de la literatura en Pubmed. *Rev Colomb Neumol.* 2015;27(3):1-7.

<sup>(1)</sup>Medicina Interna, Neumología, Neumología Intervencionista, Línea del Investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali-Colombia.  
Correspondencia: Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fevl.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com  
Recibido: 30/07/15. Aceptado: 05/08/15.

# Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*: diagnóstico por medio de citología de lavado broncoalveolar

## Hyperinfection *Strongyloides stercoralis*: diagnosis by bronchoalveolar lavage cytology

LILIANA FERNÁNDEZ, MD.<sup>(1)</sup>; ALEJANDRO GONZÁLEZ, MD.<sup>(2)</sup>; LUZ FERNANDA SUA, MD., PHDC.<sup>(3)</sup>; DIEGO VARGAS, MD.<sup>(4)</sup>; CARLOS ANDRÉS MUÑOZ, MD.<sup>(5)</sup>

### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** el *Strongyloides stercoralis* (*Ss*) es un parásito que causa infecciones severas especialmente en inmunocomprometidos; el síndrome de hiperinfección es una de sus manifestaciones más graves. La detección temprana es vital para instaurar el tratamiento adecuado. En ese sentido, la broncoscopia y la citología del lavado broncoalveolar son herramientas útiles para el diagnóstico precoz.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** revisión retrospectiva de casos de síndrome de hiperinfección por *Ss* diagnosticados con citología de lavado broncoalveolar en la Fundación Valle del Lili, Cali-Colombia, entre 2004-2012; se encontraron 8 casos, se describen las características demográficas, clínicas, factores de riesgo, hallazgos y desenlaces, y se hace una revisión de la literatura.

**RESULTADOS:** se hallaron 7 hombres (88%), 1 mujer (12%), edad promedio 48 años, 2 con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (22%), 3 con uso crónico de esteroides (trasplante cardíaco, nefritis lúpica y quimioterapia) (33%), 2 con desnutrición severa, 2 con virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1) positivo. Ninguno presentó eosinofilia. Todos fueron tratados con ivermectina y antibióticos de amplio espectro para cubrir bacteriemia por gramnegativos (33% tuvieron cultivos positivos). La mortalidad intrahospitalaria fue de 62,5%.

**CONCLUSIÓN:** en pacientes inmunosuprimidos, el síndrome de hiperinfección es una complicación severa de la infección por (*Ss*), a pesar del gran compromiso del estado general, su presentación clínica no es específica. Se debe tener un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico e instaurar la terapia precoz. En estos casos, La citología del lavado broncoalveolar es una herramienta útil para la identificación del germen.

**Palabras clave:** Strongyloidiasis, lavado broncoalveolar, citología, síndrome de hiperinfección.

### Abstract

**INTRODUCTION:** *Strongyloides stercoralis* (*Ss*) is a parasite that causes severe infections, especially in immunocompromised patients; hyperinfection syndrome is one of its most serious manifestations. Early detection is vital for initiating adequate therapy. In this sense, bronchoscopy and bronchoalveolar lavage cytology are useful tools for early diagnosis.

**PATIENTS AND METHODS:** retrospective review of cases of *Ss* hyperinfection syndrome diagnosed by bronchoalveolar lavage cytology at the Fundación Valle del Lili, Cali over the period from 2004 to 2012; 8 cases were found; we describe the demographic and clinical characteristics, risk factors, findings, and outcomes, and carry out a review of the literature.

**RESULTS:** 7 male (88%) and 1 female (12%) cases were found, the mean age was 48 years, 2 patients (22%) had HIV infection, 3 patients had chronically taken steroids (heart transplant, SLE nephritis, and chemotherapy) (33%), 2 patients were severely malnourished,

<sup>(1)</sup>Medicina Interna, Neumología y Neumología intervencionista. Línea de Investigación Biomédica en Tórax. Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>(2)</sup>Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>(3)</sup>Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Auxiliar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>(4)</sup>Anatomía Patológica y Patología clínica. Departamento de Patología, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

<sup>(5)</sup>Médico Rural en Investigación, Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili. Línea de Investigación Biomédica en Tórax, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

**Correspondencia:** Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fevl.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com

**Recibido:** 01/08/15. **Aceptado:** 15/08/15.



2 patients had positive human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1). None of the patients had eosinophilia. All were treated with ivermectin and broad spectrum antibiotics in order to cover Gram-negative bacteremia (33% had positive cultures). In-hospital mortality was 62,5%.

**CONCLUSION:** hyperinfection syndrome is a severe complication of Ss infection in immunocompromised patients. Despite great deterioration of the patient's general condition, its clinical presentation is not specific. A high index of clinical suspicion is necessary for diagnosis and timely therapy. In these cases, bronchoalveolar lavage cytology is a useful tool form identifying the organism.

**Keywords:** strongyloidiasis, bronchoalveolar lavage, cytology, hyperinfection syndrome.

## Introducción

La estrongiloidiasis es un infección parasitaria en los seres humanos causada por el *Strongyloides stercoralis* (Ss), un nemátodo intestinal, endémico en regiones tropicales y subtropicales que afecta a más de 30 millones de personas en más de 70 países en desarrollo (1-3). Este parásito, presente en suelos contaminados con excretas humanas, se adquiere cuando las larvas infecciosas (filariformes) penetran la piel, migran por el torrente sanguíneo a los alvéolos pulmonares para alcanzar posteriormente el tracto gastrointestinal luego de ser expectorados y deglutidos (4).

La presentación clínica puede variar de acuerdo con el estado inmunológico del paciente. En inmunocompetentes puede presentarse como una enfermedad aguda leve o cursar como una infección crónica asintomática; mientras que en estados de inmunocompromiso, se favorece el aumento y la migración de larvas infectantes, generándose un síndrome de hiperinfección o una estrongiloidiasis diseminada que puede tener una tasa de mortalidad cercana al 100% (5).

El uso de fármacos inmunosupresores, principalmente los corticosteroides (6) en el tratamiento de enfermedades crónicas o en pacientes trasplantados, así como la coinfección por HTLV-1 se han descrito como factores que predisponen al desarrollo de hiperinfección y/o diseminación de la estrongiloidiasis (7).

El diagnóstico puede hacerse por examen directo de materia fecal, con una sensibilidad

cercana al 50-92% cuando se hace por triplicado (8-18). Otros métodos incluyen ensayos serológicos como el ELISA, pruebas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR, su sigla en inglés) y el sistema de inmunoprecipitación luciferasa (LIPS). En el síndrome de hiperinfección y en la estrongiloidiasis diseminada, se pueden encontrar larvas infectantes en otras muestras, tales como líquido cefalorraquídeo, pleural y lavado broncoalveolar(1,8-9), así como en secreción orotraqueal y biopsias de tejido.

El tratamiento de primera línea es la ivermectina, y como alternativa terapéutica se recomienda tiabendazol o albendazol (5). Las dosis y vías de administración varían de acuerdo con el estado de infección, requiriéndose incluso la reducción en la terapia de inmunosupresión en casos de hiperinfección o estrongiloidiasis diseminada (10-12).

A continuación se presentan 8 casos de pacientes inmunosuprimidos procedentes del suroccidente colombiano, hospitalizados en una institución de alta complejidad en la ciudad de Cali-Colombia, entre los años 2004 a 2012; quienes presentaron estrongiloidiasis diseminada cuyo diagnóstico se hizo por medio de lavado broncoalveolar.

## Materiales y métodos

Se revisaron de manera retrospectiva los pacientes con diagnóstico de síndrome de hiperinfección por Ss realizado por medio de citología del lavado broncoalveolar, entre 2004 a 2012, en la Fundación Valle del Lili, un Hospital

Universitario de referencia en Cali-Colombia. Se incluyeron variables demográficas básicas, condiciones de inmunosupresión, manifestaciones clínicas, radiológicas, tratamiento y mortalidad. La información se analizó y presentó como estadística descriptiva.

### Caso 1

Hombre de 23 años de edad, con antecedente de infección por VIH, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas respiratorios y gastrointestinales inespecíficos y se le hizo diagnóstico inicial de neumonía no especificada. La radiografía simple de tórax evidenció infiltrados intersticiales bibasales y dada la persistencia de síntomas abdominales se ordenó tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, que mostró tiflitis. Se indicó una fibrobroncoscopia que reportó endobronquitis moderada y el resultado del lavado broncoalveolar reveló larvas de *Strongyloides*, *Pneumocystis jirovecii* y Blastoconidias. Se trató con ivermectina 6 mg/ml oral y tuvo evolución clínica adecuada y mejoría completa.

### Caso 2

Mujer de 16 años de edad, con antecedente de infección por HTLV-1, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas gastrointestinales (diarrea intermitente, distensión abdominal, dolor tipo cólico) y síntomas constitucionales a estudio. Se indicó TAC abdominal que mostró plastrón apendicular y una radiografía simple de tórax que reportó infiltrados intersticiales. Se realizó una fibrobroncoscopia donde se encontró mucosa pálida sin otras lesiones y en el lavado broncoalveolar se detectaron larvas de *Ss* y Blastoconidias. Se realizó manejo con ivermectina 6 mg/ml oral. En la hospitalización adicionalmente se hizo diagnóstico de tuberculosis pulmonar y se inició tratamiento acertado supervisado tetraconjugado según esquema. Tuvo evolución adecuada y mejoría clínica.

### Caso 3

Hombre de 77 años de edad, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y leucemia linfocítica crónica en tratamiento, quien ingresó

con cuadro clínico de síntomas respiratorios (tos, disnea, dolor torácico leve) y fiebre de bajo grado; se hizo diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. En la radiografía simple de tórax se identificaron infiltrados mixtos, intersticiales y broncograma aéreo. La fibrobroncoscopia reportó endobronquitis moderada y el lavado broncoalveolar larvas de *Ss* y Blastoconidias. Se realizó manejo con albendazol, fluconazol, ivermectina y antibióticos pero no se obtuvo mejoría clínica; falleció a causa de falla multiorgánica.

### Caso 4

Hombre de 66 años de edad, con antecedente de infección por HTLV-1 en condiciones de desnutrición severa, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas respiratorios discretos, gastrointestinales (diarrea y distensión abdominal) y deterioro neurológico. Se realizó TAC abdominal donde se identificaron cambios sugestivos de colitis e inflamación del tercio distal del íleon, en tanto que en la radiografía simple de tórax se encontraron infiltrados micronodulares bilaterales. La fibrobroncoscopia describió endobronquitis leve y el lavado broncoalveolar reveló larvas de *Ss*. Se realizó manejo con ivermectina y antibióticos pese a lo cual no se obtuvo mejoría clínica; desarrolló sepsis por *E. coli* y murió a causa de falla multiorgánica.

### Caso 5

Hombre de 42 años de edad, con infección por VIH, en condiciones de desnutrición, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas gastrointestinales (diarrea intermitente, dolor abdominal) y neurológicos, con diagnóstico de hipertensión endocraneana que requirió manejo con corticoesteroides. La radiografía simple de tórax evidenció infiltrados intersticiales reticulonodulares extensos. La fibrobroncoscopia mostró endobronquitis y el lavado broncoalveolar larvas de *Ss*. Se realizó manejo con ivermectina y antibióticos pero no se logró mejoría clínica; tuvo herniación cerebral posterior y falleció.

### Caso 6

Hombre de 60 años de edad, con antecedente de trasplante cardíaco en tratamiento

inmunosupresor, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas respiratorios, tos seca y disnea progresiva hasta el reposo, y gastrointestinales (dolor abdominal difuso intermitente y distensión leve). Fue hospitalizado con diagnóstico de infección respiratoria en inmunosuprimido. La radiografía simple de tórax presentó infiltrados mixtos, intersticiales bilaterales, con áreas de condensación; el coprológico reportó larvas de *Ss* y en la fibrobroncoscopia se describió mucosa pálida con secreción sanguinolenta. En el lavado broncoalveolar se encontraron larvas de *Ss*. Se trató con ivermectina y antibióticos, sin mejoría clínica. Murió a causa de shock séptico.

### Caso 7

Hombre de 31 años de edad, con antecedente de lupus eritematoso sistémico en tratamiento, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas respiratorios (tos seca, disnea y dolor torácico), gastrointestinales (discomfort abdominal y deposiciones diarreicas intermitentes), y sospecha de infección de origen pulmonar e intestinal. La radiografía simple de tórax mostró infiltrados reticulonodulares bilaterales. La fibrobroncoscopia reportó mucosa pálida con secreción sanguinolenta y el lavado broncoalveolar larvas de *Ss*. Se documentó, además, bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en tres hemocultivos. Se realizó manejo con ivermectina y antibióticos, sin mejoría clínica. Falleció a causa de shock séptico.

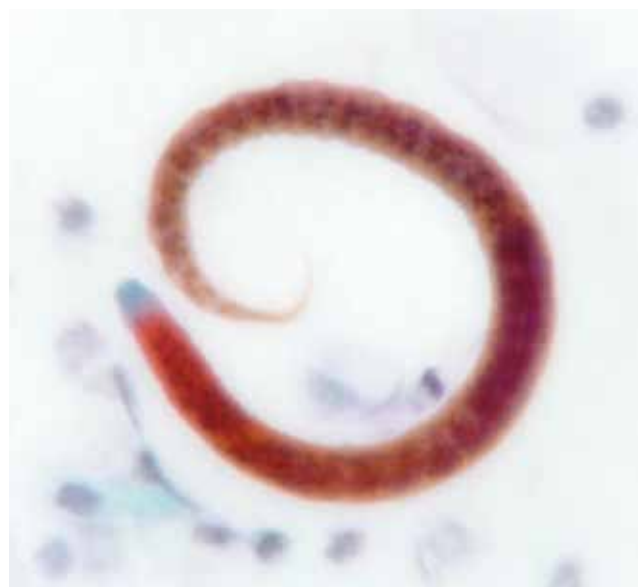
### Caso 8

Hombre de 67 años de edad, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, quien ingresó con cuadro clínico de síntomas neurológicos con diagnóstico de glioblastoma multiforme. Se inició manejo con corticoesteroides y durante la hospitalización presentó síntomas respiratorios (tos seca y disnea). La radiografía simple de tórax mostró infiltrados reticulonodulares bilaterales y derrame pleural. La fibrobroncoscopia reportó endobronquitis leve y el lavado broncoalveolar larvas de *Ss*. Se trató con ivermectina y mejoró su cuadro respiratorio.

## Resultados

Durante los años evaluados (2004-2012), se encontraron 8 pacientes con síndrome de hiperinfección y citología de lavado broncoalveolar con presencia de larvas de *Ss* (figura 1). El sexo predominante fue el masculino (7 casos), lo que representa el 88%, y edad promedio de 48 años. Todos tenían compromiso inmunológico previo; 2 tenían VIH (25%), 3 (33%) usaban esteroides por diferentes comorbilidades, 2 presentaban desnutrición severa y 2 HTLV-1 positivo. No se documentó eosinofilia en ninguno de los casos (tabla 1).

Los síntomas más frecuentes fueron respiratorios y gastrointestinales; 6 pacientes presentaron falla respiratoria que requirió tratamiento con ventilación mecánica. En las imágenes se apreciaron infiltrados pulmonares bilaterales y áreas de condensación (figura 2); la broncoscopia y el lavado broncoalveolar se hicieron en el contexto del estudio del paciente inmunosuprimido con infiltrados pulmonares nuevos, mientras que en algunos el trabajo diagnóstico incluyó biopsias de tejido como mucosa intestinal o ganglio donde también se detectaron las larvas de *Ss* (figuras 3 y 4).



**Figura 1.** Citología del lavado broncoalveolar. Coloración de Papanicolaou. Se observa la presencia de la larva de *Strongyloides stercoralis*.

**Tabla 1.** Caracterización de la serie de estudio.

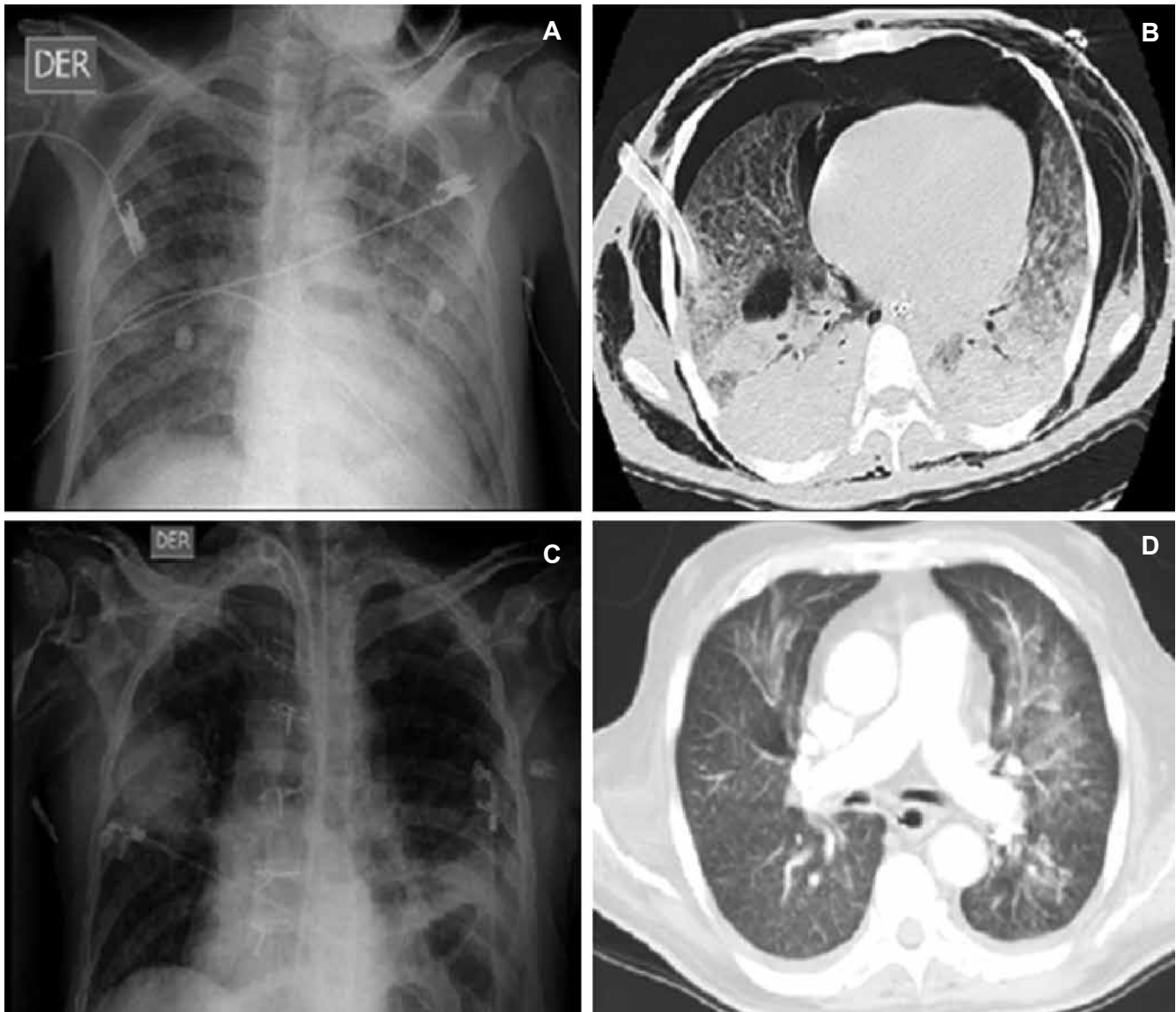
Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad	23	16	77	66	42	60	31	67
Sexo	M	F	M	M	M	M	M	M
Procedencia	Urb	Urb	Urb	Urb	Rural	Urb	Rural	Urb
Comorbilidades	VIH	HTLV-1	EPOC, LLC	HTLV-1, DNT	VIH, DNT	Trasplante cardíaco	LES (Ne-fritis)	GM
Tratamiento inmunosupresor	No	No	Si	No	Si	Si	Si	Si
Cuadro clínico de ingreso	R, GI, N	GI	R	R, GI, N	GI, N	R, GI	R, GI	R, N
Diagnóstico de ingreso	Neumonía	Dolor abdominal a estudio	Neumonía	Neumonía	HEC	Neumonía	Sepsis pulmonar y GI	POP
Infiltrados pulmonares	+	+	+	+	+	+	+	Neumonía
Inflamación intestinal	Tiflitis	Plastrón apendicular	Sin estudio	Colitis e ileitis distal	Sin estudio	Sin estudio	Líquido y edema inter-asa	+
Leucocitos al ingreso	3700	17200	35200	9700	6320	12900	9420	Sin estudio
Eosinófilos al ingreso No. (%)	220 (5,9)	0	100 (0)	100 (1)	0	200 (1)	0	8410
Leucocitos (último control)	2720	10000	73200	16000	7830	26200	660	0
Eosinófilos al egreso No. (%)	130 (4,8)	0	600 (1)	440 (3)	0	0	0	8990
Muerte	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	3020 (33)
Tiempo desde hospitalización al fallecimiento	N/A	N/A	4	22	9	55	32	No

M: Masculino, F: Femenino, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, HTLV-1: Virus Linfotrópico de células T humano Tipo I, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, LLC: Leucemia Linfocítica Crónica, DNT: Desnutrición, LES: Lupus Eritematoso Sistémico, GM: Glioblastoma Multiforme, R: Respiratorio, GI: Gastrointestinal, N: Neurológico, HEC: Hipertensión Endocraneal, N/A: No Aplica.

## Discusión

El síndrome de hiperinfección por *Ss* se caracteriza por la aparición o exacerbación de síntomas gastrointestinales y/o pulmonares, producto de la migración acelerada de larvas autoinfectantes. Generalmente se desencadena por alteraciones en el estado inmune de individuos en zonas endémicas con estrongiloidiasis crónica asintomática (1,

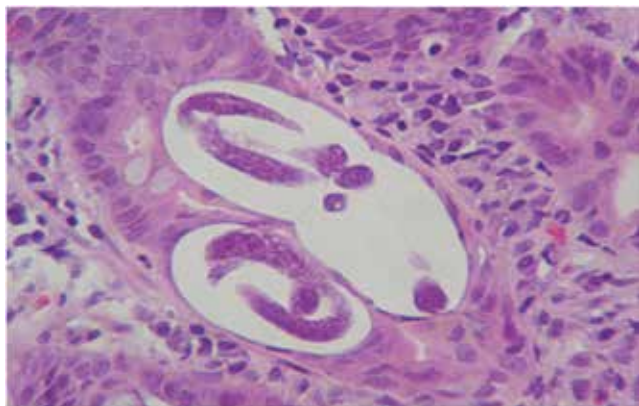
4-5, 21). De la misma forma, las larvas filariformes pueden migrar a otros órganos fuera del ciclo de autoinfección, tales como hígado, corazón, sistema nervioso central (SNC) y glándulas endocrinas en un proceso que denominado enfermedad diseminada (12, 14). En muchos casos el curso de la enfermedad se complica con cuadros de neumonía, meningitis o septicemia por el arrastre



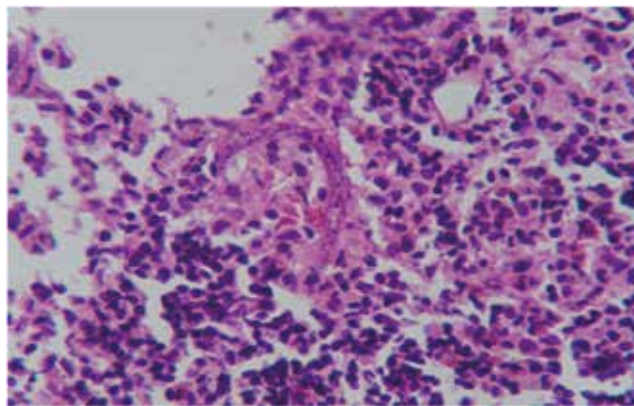
**Figura 2.** A Infiltrados intersticiales bilaterales diseminados. B TAC de tórax que muestra un neumotórax como complicación durante la ventilación mecánica. C TAC de tórax con infiltrados de ocupación alveolar localizados bilaterales. D. TAC de tórax con infiltrados intersticiales difusos.

de bacterias intestinales gram(-) en el momento de la migración al torrente sanguíneo (1, 5, 8, 13-14), elevando así la tasa de mortalidad hasta en un 100% (5). En la serie expuesta, 6 de los pacientes (75%) presentaron síntomas respiratorios severos con cambios imagenológicos nuevos en la radiografía de tórax y en 3 de ellos (33%), que fallecieron, se reportaron cultivos positivos para bacilos gram(-).

El tratamiento con corticoesteroides constituye el factor de riesgo más frecuente para el desarrollo del síndrome de hiperinfección y/o una enfermedad diseminada (6, 8, 16-18). La infección sinérgica por HTLV-1 es otro factor de riesgo importante relacionado con la disminución de la acción efectora de la respuesta inmune celular Th2, hecho que favorece la coinfección y migración de las larvas infectantes (5, 7-8, 10, 19). Por otro lado, la presencia de otras



**Figura 3.** Biopsia de mucosa duodenal con presencia de *Strongyloides stercoralis*.



**Figura 4.** Biopsia de ganglio mesentérico con presencia de *Strongyloides stercoralis*.

condiciones de inmunocompromiso como el alcoholismo, la diabetes, la desnutrición proteico-calórica, el tratamiento para las neoplasias hematolinfoides, el trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón y pulmón) (13), el trasplante de médula ósea, la tuberculosis, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad inflamatoria intestinal, la EPOC y la sarcoidosis aumentan el riesgo de infección por este nemátodo (2-5, 8, 12-14, 16-18, 21).

Así mismo, en esta serie se encontraron múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo del síndrome de hiperinfección por *Ss*. 5 pacientes (62,5%) estaban en tratamiento con esteroides y otros medicamentos inmunosupresores y biológicos para el tratamiento de su enfermedad de base. 2 pacientes (25%) sin tratamiento inmunosupresor tenían anticuerpos positivos para HTLV-1, condición asociada con el aumento de IFN- $\gamma$  citoquina, que favorece la diferenciación de linfocitos T CD4+ a la subpoblación efectora Th1 y disminuye la producción de IL-4, IL-5, IL-13 e IgE, moléculas propias de la subpoblación Th2 esenciales para la defensa del huésped contra los helmintos (7-19).

En Estados Unidos inicialmente las condiciones clínicas más prevalentes relacionadas con la muerte por estrongiloidiasis diseminada fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la infección por VIH y las neoplasias malignas, en especial las de origen hematolinfóide (2). Sin embargo, en la

actualidad la asociación del VIH como un factor de riesgo está en debate (19, 20, 22-23). Varios reportes consideran que la fuerte relación de la infección diseminada por *Ss* en estos pacientes, se relaciona más con el uso de corticosteroides, el origen geográfico del individuo, donde ambas enfermedades pueden ser frecuentes, y durante el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune al inicio de la terapia antirretroviral (1-2, 19). Además, se postula que la infección por VIH no altera la respuesta efectora de la subpoblación de linfocitos CD4+ Th2 necesaria para evitar el síndrome de hiperinfección (7, 19). Aunque no hay una relación directa con el recuento de linfocitos T CD4+ para definir un nivel de riesgo en estos pacientes, se ha observado que los niveles bajos de estos linfocitos se asocia más con el aumento de las larvas rabditiformes (no infectivas) y una menor proporción de larvas filariformes (infectivas) (8, 20). De los 2 pacientes VIH+, uno tuvo un desenlace fatal sin respuesta al tratamiento antihelmíntico, posiblemente condicionado al estado de inmunocompromiso asociado con otros factores de riesgo como la desnutrición proteico-calórica severa y el uso de corticosteroides para el control del edema cerebral.

Debido a la gran diversidad de síntomas, muchos de ellos inespecíficos para sospechar la infección parasitaria y a la alta mortalidad asociada, se requiere evaluar con mayor profundidad los casos de pacientes inmunosuprimidos para realizar un diagnóstico precoz, específicamente en

las zonas endémicas. Los hallazgos radiológicos de estrongiloidiasis pulmonar son muy variables e inespecíficos; pueden estar relacionados con opacidades alveolares difusas, infiltrados intersticiales, derrame pleural, abscesos, SDRA, linfadenopatías mediastínicas, consolidaciones o masas sospechosas de malignidad (3-4, 24). En todos los casos (100%) se identificaron infiltrados pulmonares de tipo intersticial. Adicionalmente, a los pacientes con síntomas gastrointestinales severos, se les realizaron estudios abdominales con imágenes (TAC o ecografía abdominal), los cuales reportaron hallazgos compatibles con cambios inflamatorios intestinales.

En los casos de estrongiloidiasis crónica asintomática puede haber eosinofilia (eosinófilos igual o mayor a 450/ $\mu$ L) (25), sin embargo durante el síndrome de hiperinfección y/o fase diseminada no se presenta, posiblemente debido a la supresión por los corticoesteroides u otros factores de riesgo como la infección por HTLV-1 (4, 6, 9-10). Por el contrario, la presencia de recuento bajo de eosinófilos, como la leucopenia, se asocia con peor pronóstico (4). En los resultados del hemograma de ingreso, se observó que ninguno de los pacientes (100%) presentó eosinofilia. Luego del tratamiento antihelmíntico, 2 pacientes con uso previo de corticoesteroides elevaron el número de eosinófilos a más de 450/ $\mu$ L, uno de los cuales falleció. De los 5 pacientes fallecidos solo el paciente con nefritis lúpica tenía reportado recuento bajo de eosinófilos y leucopenia.

El diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica, en el que es determinante el hallazgo directo de las larvas filariformes en heces, esputo, lavado broncoalveolar, líquido pleural, ascítico u orina (4-5, 8-9, 17-18). El examen citológico de esputo o de muestras obtenidas por fibrobroncoscopia, como lavado broncoalveolar y cepillado bronquial, se considera una herramienta valiosa para el diagnóstico de la estrongiloidiasis en pacientes inmunosuprimidos en zonas endémicas con síntomas respiratorios progresivos severos de causa no clara (26, 27, 31-32). La preservación de las estructuras larvianas en estas muestras es excelente para visualizar con tinciones tales como: gram, metenamina de plata, Papanicolaou, *Diff-quick* y azul de Prusia (28-30). La identificación de

las larvas filariformes para el diagnóstico del síndrome de hiperinfección en nuestra serie de casos, se llevó a cabo en Citología de lavado broncoalveolar. Se usó un proceso citológico convencional para el lavado broncoalveolar según el protocolo estándar del laboratorio de patología de la Fundación Valle del Lili, y se empleó la coloración de Papanicolaou para determinar de manera confiable la identificación morfológica de las larvas de *Ss*. Las larvas se reconocen por su forma de gusano, con un extremo delantero grueso y redondeado y una muesca en forma de V característica al final de la cola puntiaguda (29).

El tratamiento óptimo para las infecciones diseminadas es incierto pero debe ser agresivo, ya que sin este la mortalidad llega al 100% (12, 13). El medicamento de elección es la ivermectina, un antihelmíntico extremadamente potente de amplio espectro introducido para uso animal en 1981 y adaptado para uso humano al rededor de 1988. Es una lactona macrocíclica semisintética derivada de un moho del suelo *Streptomyces avermitilis*; causa parálisis de muchos parásitos intestinales a través de efectos sobre los canales iónicos de la membrana celular. Se han reportado eventos adversos relacionados con el medicamento pero que no impiden la continuación del tratamiento y eventualmente se asocian más bien a la muerte masiva de parásitos. Este fue el medicamento utilizado en los pacientes de esta serie. La dosis recomendada es de 200 mcg/kg/día, por vía oral, usualmente por 1 a 2 semanas, hasta lograr negativización de las larvas, con repetición de la dosis 1 a 2 semanas después; como segunda línea de manejo se utiliza el albendazol y la combinación de ambos fármacos (4-5, 8, 10, 12, 15). Es importante, además, adicionar antibióticos para cubrir gérmenes gram(-) que causan sepsis por migración desde el tracto gastrointestinal y que contribuyen a la gran mortalidad de este síndrome. Nuestra serie tuvo una mortalidad del 62,5%, 5 de 8 pacientes presentaron un deterioro progresivo de la función de múltiples órganos, hecho que condujo a su fallecimiento pese al tratamiento con ivermectina, albendazol, antibióticos y todas las medidas de manejo para su condición clínica en cuidado intensivo.

## Conclusión

Los pacientes inmunocomprometidos son una población en riesgo para el desarrollo de infecciones diseminadas por *Ss*; por tanto, su diagnóstico requiere de una alta sospecha clínica, así como del uso precoz de los métodos disponibles para la identificación de las larvas. La citología del lavado broncoalveolar es una herramienta útil y debe realizarse durante el estudio del paciente endémico inmunosuprimido con síntomas respiratorios progresivos severos asociados a infiltrados pulmonares nuevos; a pesar de estas medidas, la mortalidad sigue siendo alta, incluso con el tratamiento de elección y todas las ayudas de soporte hemodinámico y respiratorio en cuidado intensivo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Financiación

El artículo fue desarrollado con recursos de la Fundación Valle del Lili.

## Bibliografía

- Siddiqui A.A, Berk S.L. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1040-7.
- Crocker C, Reporter R, Redelings M, Mascola L. *Strongyloides*-Related Deaths in the United States, 1991-2006. *Am. J Trop Med Hyg.* 2010;83:422-6.
- Dogan C, Gayaf M, Ozsoz A, et al. Case report: Pulmonary *Strongyloides stercoralis* infection. *Respiratory Medicine Case Reports* 2014;11:12-15.
- Mokhlesi B, Shulzhenko O, Garimella P.S, Kuma L, Monti C. Pulmonary *Strongyloidiasis*: The Varied Clinical Presentations. *Clin Pulm Med.* 2004;11:6.
- Ramanathan R, Nutman T.B. *Strongyloides stercoralis* Infection in the Immunocompromised Host. *Curr Infect Dis Rep* 2008;10:105-10.
- Yee A, Boylen C.T, Noguchi T, Klatt E.C, Sharma O.P. Fatal *Strongyloides stercoralis* infection in a patient receiving corticosteroids. *West J Med.* 1987;146:363-4.
- Carvalho E.M, Da Fonseca A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunology* 2004;26:487-97.
- Mejia R, Nutman T.B. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25:458-63.
- Genta RM, Douce RW, Walzer PD. Diagnostic implications of parasite-specific immune responses in immunocompromised patients with strongyloidiasis. *J Clin Microbiol.* 1986;23:1099-103.
- Buonfrate D, Requena A, Angheben A. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infectious Diseases* 2013;13:78.
- Fusco DN, Downs JA, Satlin MJ, et al. case report: non-oral treatment with ivermectin for disseminated strongyloidiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83:879-883.
- Balagopal A, Mills L, Shah A, Subramanian A. Case report: detection and treatment of *Strongyloides* hyperinfection syndrome following lung transplantation. *Transplant Infectious Disease* 2009;11:149-54.
- Roxby AC, Gottlieb GS, Limaye AP. *Strongyloidiasis* in transplant patients. *Clinical Infectious Diseases.* 2009;49:1411-23.
- Ortiz MM, León MD, Muñoz MA, Altuna A, Cano A, Hernández J. *Strongyloides stercoralis* as an unusual cause of COPD exacerbation. *Arch Bronconeumol* 2008;44:451-3.
- Wang C, Xu J, Zhou X. Review: *Strongyloidiasis*: an emerging infectious disease in China. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:420-5.
- Namisato S, Motomura K, Haranaga S, et al. Pulmonary strongyloidiasis in a patient receiving prednisolone therapy. *Int Med.* 2004;43:731-6.
- Tsai MJ, Wu TS, Tsai KB, Chen HC, Hwang JJ, Huang MS. Case report: acute respiratory distress syndrome complicating *Strongyloides stercoralis* hyperinfection. *Int J Gerontol.* 2011;5:53-5.
- Wirk B, Wjngard JR. Case report: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2009;11:143-8.
- Marcos LA, Terashima A, DuPont H.L, Gotuzzo E. *Strongyloides* hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2008;102:314-8.
- Villena M.A, Arboleda J.A, Del Arco A, Fernández F. Neumonía grave en paciente con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:209-11.
- Berenson CS, Dobuler KJ, Bia FJ. Fever, petechiae, and pulmonary infiltrates in an immunocompromised peruvian man. *The Yale Journal of Biology and Medicine.* 1987;60:437-45.
- Guerin JM, Leibinger F, Mofredj A. *Strongyloides stercoralis* infection in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases.* 1997;24:95.
- Snelling T, Ossowicz C, Boyd M. Case report: co-infections



- in an HIV-infected man from Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76:180-1.
24. Kunst H, Mack D, Kon O.M, Banerjee A.K, Chiodini P, Grant A. Parasitic infections of the lung: a guide for the respiratory physician. *Thorax.* 2011;66:528-36.
  25. Pérez J.L, Pardo J, Hernández M, Carranza C, Ángel A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *Anales de Medicina Interna.* 2004;21:244-52.
  26. Williams J, Nunley D, Dralle W, Berk S.L, Verghese A. Diagnosis of pulmonary strongyloidiasis by bronchoalveolar lavage. *Chest.* 1988;94:643-44.
  27. Schainberg L, Scheinberg M. Recovery of *Strongyloides stercoralis* by bronchoalveolar lavage in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Medicine* 1989;87:486.
  28. Avant CC, Hitchcock T, Colello CJ, Hoda RS. *Strongyloides stercoralis* in a bronchoalveolar lavage processed as thin-prep. *Diagnostic Cytopathology.* 2007;35:503-4.
  29. Grapsa D, Petrakakou E, Botsoli-Stergiou E, et al. *Strongyloides stercoralis* in a bronchial washing specimen processed as conventional and thin-prep smears: report of a case and a review of the literature. *Diagnostic Cytopathology.* 2009;37:903-5.
  30. Zhao P, Maleki Z. *Strongyloides stercoralis* in bronchoalveolar lavage specimen processed as prussian blue stain. *Diagn Cytopathol.* 2011;0:1-3.
  31. Jhala D. *Strongyloides* hyperinfection diagnosed by bronchoalveolar lavage in an immunocompromized host. *Cytopathology.* 2010;21:342-51.
  32. Cataño JC, Pinzón MA. Images in clinical tropical medicine *Strongyloides pneumonia.* *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87:195.

# Consumo de tabaco en poblaciones estigmatizadas: una revisión de la literatura en Pubmed

## *Tabaco en población estigmatizada*

### Tobacco consumption in stigmatized populations: A review of the literature on PubMed *Tobacco in stigmatized populations*

ADRIANA BRAVO<sup>(1)</sup>; MARÍA CAROLINA CABRERA<sup>(1)</sup>; LUISA FERNANDA GÓMEZ<sup>(1)</sup>;  
ANDRÉS FELIPE PINTO<sup>(1)</sup>; DIEGO ROSSELLI<sup>(2)</sup>

#### Resumen

**INTRODUCCIÓN:** las poblaciones de esquizofrénicos, homosexuales, presidiarios y trabajadores sexuales, están expuestas a factores de riesgo que afectan su morbimortalidad.

**OBJETIVO:** revisar la literatura indexada en PubMed para tratar de cuantificar el incremento del consumo de tabaco en estos grupos.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** se diseñó una estrategia de búsqueda sensible para cada uno de los grupos de interés. Dos integrantes del equipo revisaron títulos y resúmenes independientemente para excluir los irrelevantes. Luego de conseguir los textos completos se tabuló la información de cada estudio.

**RESULTADOS:** de 1.894 referencias, se excluyeron 1.365 en un primer filtro, 91 no se consiguieron y 206 estudios, provenientes de 31 países, aportaron información (101 de esquizofrenia, 68 de población homosexual, 31 de presidiarios y 6 de trabajadores sexuales). Las razones de disparidad (IC 95 %) contra grupo control fueron: esquizofrénicos 3,34 (2,95 - 3,78); población homosexual 2,03 (1,84 - 2,26); presidiarios hombres 6,60 (5,15 - 8,46), mujeres 9,72 (5,95 - 15,90) y trabajadoras sexuales 26,3 (6,7 - 103,2).

**DISCUSIÓN:** el consumo de tabaco es consistentemente elevado en estos grupos estigmatizados. Unido a otros estilos de vida poco saludables explican por qué sus riesgos en salud son mayores. Es necesario diseñar estrategias de intervención específicas para cada grupo.

**Palabras clave:** esquizofrenia, fumar, homosexualidad, prisioneros, prostitución, tabaco.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** populations of schizophrenics, homosexuals, jail inmates, and sex workers are exposed to risk factors that affect their morbidity and mortality.

**OBJECTIVE:** to review the indexed literature available on PubMed, in order to try to quantify the increase in tobacco consumption among these groups.

**MATERIALS AND METHODS:** a sensitive search strategy was designed for each group of interest. Titles and abstracts were reviewed independently by two team members, in order to exclude irrelevant ones. After obtaining the full texts, the information from each study was tabulated.

**RESULTS:** of 1894 references, 1365 were excluded at first screening, 91 could not be obtained, and 206 studies, from 31 countries, supplied information (101 about schizophrenia, 68 about homosexual population, 31 about jail inmates, and 6 about sex workers). The odds ratios

<sup>(1)</sup>Estudiante de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

<sup>(2)</sup>Profesor Asociado. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Diego Rosselli, correo electrónico: diego.rosselli@gmail.com

**Recibido:** 07/07/15. **Aceptado:** 17/07/15.

(CI 95%) with regard to the control group were: schizophrenics 3,34 (2,95 - 3,78); homosexual population 2,03 (1,84 - 2,26); male prison inmates 6,60 (5,15 - 8,46), female inmates 9,72 (5,95 - 15,90), and sex workers 26,3 (6,7 - 103,2).

**DISCUSSION:** Tobacco consumption is consistently high in these stigmatized groups. Together with other unhealthy lifestyles, it explains why their health risks are greater. It is necessary to design group-specific intervention strategies

**Keywords:** schizophrenia, smoking, homosexuality, prisoners, prostitution, tobacco.

## Introducción

La exclusión social ha sido reconocida por muchos años como un importante determinante de salud (1, 2). Son muchos los factores de riesgo, entre ellos los estilos de vida poco saludables, que llevan a mayor morbilidad y mortalidad en las poblaciones socialmente excluidas o discriminadas (3). El término “estigma” se ha definido como “atributo asociado con un descrédito profundo” (4), y son razones culturalmente poderosas de exclusión social. Existen numerosas formas de estigmas: los relacionados con la raza, edad o religión, varían según las circunstancias locales (5); otros, sin embargo, tienden a ser universales. Es el caso de los trastornos mentales (6), la conducta antisocial (o la reclusión en instituciones penitenciarias) (7), la preferencia sexual homosexual (la pertenencia a los grupos LGBTI: lesbianas, *gay*, bisexuales, transexuales e intersexuales) (8, 9) o la prostitución (10).

La investigación sobre la asociación de fumar con trastornos mentales fue iniciada por Weissman (11), y ha sido objeto de bastante investigación (12, 13). Se ha propuesto que las alteraciones del perfil lipídico inducidas por la medicación, así como el tabaquismo podrían estar relacionados con la menor expectativa de vida que se ha descrito en las principales enfermedades psiquiátricas (14, 15). La literatura sobre la asociación entre tabaquismo y conducta antisocial se ha centrado no sólo en las altas tasas de consumo de tabaco en la población carcelaria (16), sino en el consumo de cigarrillo como un predictor temprano de la personalidad delincinencial en niños y adolescentes (17). Varios estudios, en diferentes lugares del mundo, sugieren también un mayor consumo de cigarrillo en población tanto de lesbianas como de hombres *gay* (18, 19), y el hecho de fumar

cigarrillos hace parte del estereotipo común de las trabajadoras sexuales (20).

El objetivo de este trabajo, que surgió a partir de un taller de búsquedas en PubMed y por tanto se limitó a esa base de datos, fue revisar de forma sistemática la literatura indexada en Medline (empleando el portal [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) sobre el consumo de tabaco en estas cuatro poblaciones específicas, para cuantificar la proporción de incremento del consumo y hacer comparaciones entre ellas.

## Materiales y métodos

### Estrategia de búsqueda

Todas las búsquedas se hicieron exclusivamente en la base de datos de Medline ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) y se realizaron en noviembre de 2013. Para los artículos referentes al consumo de cigarrillo, en las cuatro búsquedas se emplearon los siguientes términos:

“tobacco”[mesh] OR “smoking”[mesh] OR “smoking cessation”[mesh] OR “tobacco Use disorder”[mesh].

Esta búsqueda, a su vez, se unió empleando el conector *booleano* “AND” con cada una de las siguientes cuatro frases (que además se unían con el conector “OR”):

- “schizophrenia”[mesh]
- “gay OR lesbian OR bisexual OR transgender OR queer OR LGBT OR homosex\* OR transvest\*”
- “penitent\* OR prisoner OR hostage OR convict\*”
- “((sexual OR sex) AND (commercial OR workers)) OR prostitut\* OR brothel”

Se realizó un primer filtro, en el cual dos personas del equipo (cada uno por separado) revisaron los títulos y resúmenes (*abstracts*) de cada uno de los artículos, para eliminar aquellos claramente irrelevantes (aquellos que no indicaran prevalencias de consumo de tabaco en los grupos de interés). Cuando no había acuerdo entre los dos, se llegó a decisión mediante consenso.

Luego se hizo una revisión de los textos completos de los artículos restantes, de donde se extrajeron los datos sobre prevalencia de consumo de cigarrillo, expresados en porcentaje. Cada vez que un grupo control fue mencionado en el estudio, se utilizó esa cifra para estimar las razones de disparidad; si la publicación no incluía un grupo control, se utilizaron para las comparaciones las cifras de prevalencia del Informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la Epidemia Mundial de Tabaquismo (disponible en [http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country\\_profile/en/](http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/en/)). La heterogeneidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la prueba de  $\chi^2$  y se hizo un análisis de las estrategias de muestreo para evaluar sesgos.

## Resultados

La figura 1 muestra el proceso general para la recolección de datos en los 206 artículos finales. El total de artículos para cada una de las cuatro poblaciones consideradas fue: pacientes con esquizofrenia 112; personas con conducta homosexual 57, prisioneros 31 y trabajadores sexuales 6. De los 91 estudios no conseguidos, 34 eran anteriores a 1998 (fecha de introducción de los archivos en pdf).

### Pacientes con esquizofrenia

Se identificaron en total 101 estudios hechos sobre un total de 46.912 pacientes (de los cuales 26.162, 55,8 %, eran fumadores). Los estudios provienen de 29 países (Alemania, Australia, Canadá, Chile, China, Colombia, Egipto, Escocia, España, Estados Unidos, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, India, Irlanda, Israel, Japón, Noruega, Reino Unido, Singapur, Suecia, Suiza, Taiwán, Túnez y Turquía). La prevalencia más baja de consumo es la reportada por Tang en China entre mujeres hospitalizadas con esquizofrenia, con una sola fumadora entre 78 mujeres (en contraste con los 50 hombres fumadores entre 116) (21). Hay también prevalencias bajas en India

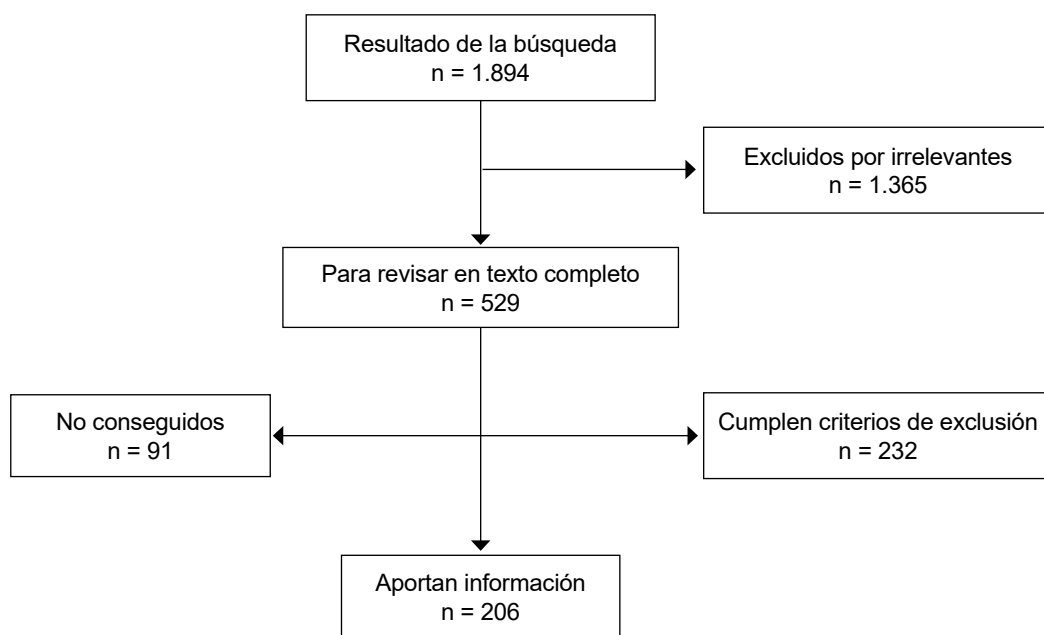


Figura 1. Proceso de selección de los artículos que aportan datos al estudio.

(22), en Japón (23) y en el estudio de Campo-Arias (24) en mujeres en Bucaramanga (7 de 33 mujeres). Las prevalencias más elevadas se describen en Estados Unidos (25, 26) y en Irlanda (27), con algunas cifras de prevalencia cercanas al 90%. Los resultados no son muy diferentes, con más fumadores en el sexo masculino, en los estudios hechos tanto sobre pacientes hospitalizados como pacientes ambulatorios. Con la excepción del estudio de Masterson (27) en Irlanda, que encontró prevalencia similares en hombres y mujeres (84 y 82 %, respectivamente), todos los otros estudios muestran un mayor consumo en hombres que en mujeres. Es el caso de Canadá (28), con 73,7% en hombres y 65,5% en mujeres; Finlandia (29) con 69,7% y 36,8%, respectivamente; y sobre todo China, con 52,0% de hombres fumadores, comparado con 4,5% en mujeres (30). En resumen, aunque la heterogeneidad de las muestras no permite un metaanálisis de los datos, el promedio ponderado de la prevalencia de consumo de los sujetos de estos estudios es de 55,8%, comparados con un 26,3% en los grupos control, para un OR de 3,34 (IC 95% 2,95 - 3,78;  $\chi^2 = 1552$ ; grados de libertad 117;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 92\%$ ).

### Población homosexual

Aunque la búsqueda estuvo orientada a buscar también transexuales e intersexuales, de estos dos grupos no se encontraron estudios, por lo que se reportan los resultados de hombres y mujeres homosexuales y bisexuales. En total, se extrajo información de 68 estudios realizados en 8 países (Australia, Canadá, China, Estados Unidos, Francia, Irlanda, México, Reino Unido y Suiza), aunque 57 de ellos (casi 85%) fueron hechos en Estados Unidos. En total, el estudio incluyó 68.933 sujetos homosexuales o bisexuales (31.415 mujeres, 21.223 hombres, en los otros estudios aparecen agrupados hombres y mujeres). El OR para mujeres lesbianas y bisexuales fue de 2,21 (IC 95% 1,84 - 2,65;  $\chi^2 = 901$ ; grados de libertad 52;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 94\%$ ) y para hombres 1,82 (IC 95% 1,55 - 2,12;  $\chi^2 = 398$ ; grados de libertad 41;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 90\%$ ). Para hombres y mujeres agrupados fue de 2,03 (IC 95% 1,84 - 2,26;  $\chi^2 = 1435$ ; grados de libertad 109;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 92\%$ ). Las prevalencias más altas (79,7 %) fueron encontradas entre hombres *gay* en

Suiza (31), así como entre lesbianas hispanas y afroamericanas pobres de Bronx (73,3%) (32). También se encontró un alto consumo (70,5%) entre hombres adolescentes y adultos jóvenes en una muestra poblacional de la ciudad de Nueva York (33), así como en una muestra similar (66,6%) en Minnesota (34). El estudio más grande en mujeres lesbianas y bisexuales es mexicano (35), con una muestra de 7.245 mujeres, de las cuales 2.239 eran fumadoras, para un 30,9% que, al comparar con la población femenina control de 11,4%, arroja un OR de 3,48 (IC 95% 3,08 - 3,80). El mismo autor estudia una muestra de 5.521 hombres homosexuales y bisexuales de México, y encuentra que 2.225 (40,3%) son fumadores, en contraste con 30,0% en el grupo control.

### Reclusos

Se identificaron 31 estudios realizados en 11 países, 13 de ellos en Estados Unidos y el resto en Australia, Canadá, China, Grecia, Irlanda, Lituania, México, Pakistán, Reino Unido y Suiza, con una muestra total de 22.414 presidiarios. En todas las cárceles estudiadas, los fumadores son mayoría, excepto en una cárcel de mujeres de Dakota del Sur (36) que era “libre de humo” (y sin embargo 24% de las reclusas fumaba). De otro lado, las prevalencias de consumo de 90 % y más, son relativamente comunes tanto en cárceles de hombres (37-39) como de mujeres (40). Los estudios que analizaron exclusivamente población masculina, encontraron una prevalencia total de 76,4 % (6.761 de 8.852), mientras que los que estudiaron exclusivamente población femenina encontraron una de 58,3% (6.503 de 11.155). Al contrastar esos datos con la población de los respectivos grupos control, se encuentra que el *odds ratio* para hombres es de 6,60 (IC 95% 5,15 - 8,46;  $\chi^2 = 177$ ; grados de libertad 17;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 90\%$ ) y el de mujeres de 9,72 (IC 95% 5,95 - 15,90;  $\chi^2 = 361$ ; grados de libertad 11;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 97\%$ ).

### Trabajadores sexuales

Dos de los seis estudios analizados eran de Venezuela (41, 42) y se basaron en la misma muestra de 438 trabajadoras sexuales, 73,4% de las cuales eran fumadoras (el promedio de consumo de la mujer

en Venezuela es 27,0%). Otro estudio provenía de China (43) y analizaba 532 mujeres que emigraron de las zonas rurales a las grandes ciudades chinas. El porcentaje de fumadores fue menor (3,2% de 2.229) en las mujeres que trabajaban en hoteles o restaurantes, en comparación con las trabajadoras sexuales (41,9% de 532). Un estudio de Corea del Sur (44) con 113 mujeres recuperadas de la prostitución, encontró que 90,2% de ellas eran fumadoras (prevalencia femenina en Corea 5,7 %). Berg (45), en Shanghái, estudió a 200 hombres trabajadores sexuales y 140 de ellos (70%) eran fumadores activos. Por último, un estudio francés (46) con una muestra de 252 trabajadores sexuales masculinos encontró una prevalencia de tabaquismo de 75,0% (frente al 36,6% en los hombres franceses). El *odds ratio* para los trabajadores sexuales femeninos sería entonces 7,5 en Venezuela, 21,8 en China y 152,2 en Corea del Sur, para un promedio de 26,3 (IC 95% 6,7 – 103,2;  $\chi^2 = 37$ ; grados de libertad 2;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 95\%$  en mujeres trabajadoras sexuales, y 5,2 (IC 95% 3,9 - 6,9;  $\chi^2 = 0$ ; grados de libertad 1;  $p = 0,99$ ;  $I^2 = 0\%$ ) en trabajadores sexuales masculinos.

## Discusión

En este trabajo se escogieron cuatro grupos poblacionales estigmatizados, por causas diferentes, relevantes para la realidad colombiana actual; se dejaron por fuera muchas otras posibles causas de estigma (raciales, religiosos y muchos más). Los grupos seleccionados tienen en común que el estigma existe en todas las culturas. En todos ellos se encontraron, tasas elevadas de consumo de tabaco, algo previamente descrito en la literatura, pero aquí, de alguna forma, cuantificado. El metaanálisis más grande reportado en la literatura en pacientes con esquizofrenia, por ejemplo, incluía 42 estudios (13), en contraste con los 101 que aquí se han revisado aquí. Vale aclarar que en ese caso la búsqueda también se limitó exclusivamente a la base de datos de PubMed, pero incluyó solo estudios poblacionales y no los de pacientes institucionalizados. Los estudios en salud mental sugieren que los pacientes con esquizofrenia fuman más que la población general desde antes de la

aparición de la psicosis, y además tienen unas tasas de suspensión más bajas que la población general (47). La literatura es consistente en hombres o mujeres, en pacientes ambulatorios o institucionales. Se ha sugerido incluso que el cigarrillo en estos pacientes con esquizofrenia es un predictor de suicidio (48). Los estudios en población LGBTI son más escasos, se concentran en subgrupos de pacientes (por ejemplo aquellos con VIH/SIDA), y en muchos casos la muestra es escogida en bares, lo que podría muy seguramente incidir en las altas tasas de consumo de tabaco. En presidiarios, el sesgo podría actuar en sentido contrario, ya que varios estudios fueron hechos en cárceles “libres de humo”. La definición de “fumador” varía también de un estudio a otro, lo que se convierte en una limitación para la comparabilidad.

Una limitación adicional de este análisis es que, como en el metaanálisis de De León et al. (13), se limitó a una única base de datos. Haber incorporado otras, como Embase o SciELO, habría enriquecido el análisis y quizás habría aportado más información local o regional.

El consumo de tabaco en los cuatro grupos estudiados hace parte de otros rasgos de estilo de vida poco saludables, causantes de una mayor morbilidad y mortalidad. Las intervenciones de prevención de consumo o de cesación de su uso, en cada grupo poblacional deben estar diseñadas y dirigidas al grupo específico, si han de ser exitosas. Aunque no encontramos trabajos dirigidos a trabajadoras sexuales, sí hay experiencia en intervenciones para dejar de fumar en pacientes con esquizofrenia (49-51), en presidiarios (52) y en la población LGBTI (53-55). Con la excepción de los pacientes con esquizofrenia, que han sido estudiados en Colombia (24, 56), los estilos de vida en los otros grupos poblacionales no han sido investigados en nuestro país; de hecho estos otros grupos con estigma han recibido poca atención en la investigación nacional. Los autores esperamos que este trabajo ayude a despertar ese interés.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Bibliografía

- Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet*. 2005;365:1099-104.
- Wilkinson RG, Marmot MG. Social determinants of health: the solid facts. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Siegrist J. Place, social exchange and health: proposed sociological framework. *Soc Sci Med*. 2000;51:1283-93.
- Goffman E. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. New York: Simon & Schuster; 1963.
- Link BG, Phelan JC. Conceptualizing Stigma. *Ann Rev Sociol*. 2001;27:363-85.
- Hayward P, Bright JA. Stigma and mental illness: A review and critique. *J Mental Health*. 1997;6:345-54.
- Rasmusen EB. Stigma and self-fulfilling expectations of criminality. *J Law Econ*. 1996;39:519-44.
- Herek GM. Stigma and sexual orientation: Understanding prejudice against lesbians, gay men, and bisexuals. Herek GM, editor. Thousand Oaks, CA, US: Sage Publications, Inc; 1998. X. p. 278.
- Herek GM. Beyond "Homophobia": Thinking about sexual prejudice and stigma in the twenty-first century. *Sex Res Social Pol*. 2004;1:6-24.
- Ward H, Aral SO. Globalisation, the sex industry, and health. *Sex Transm Infect*. 2006;82:345-7.
- Weissman MM, Klerman GL. Epidemiology of mental disorders: emerging trends in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;35:705-12.
- Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1189-94.
- de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*. 2005;76(-3):135-57.
- Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis*. 2006;3:A42.
- Dembling BP, Chen DT, Vachon L. Life expectancy and causes of death in a population treated for serious mental illness. *Psychiatr Serv*. 1999;50:1036-42.
- Binswanger IA, Krueger PM, Steiner JF. Prevalence of chronic medical conditions among jail and prison inmates in the USA compared with the general population. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63:912-9.
- Farrington DP. Early predictors of adolescent aggression and adult violence. *Violence Vict*. 1989;4:79-100.
- Stall RD, Greenwood GL, Acree M, Paul J, Coates TJ. Cigarette smoking among gay and bisexual men. *Am J Public Health*. 1999;89:1875-8.
- Ryan H, Wortley PM, Easton A, Pederson L, Greenwood G. Smoking among lesbians, gays, and bisexuals: a review of the literature. *Am J Prev Med*. 2001;21:142-9.
- Sterk CE, Elifson KW. Drug-related violence and street prostitution. *NIDA Res Monogr* 1990;103:208-21.
- Tang YL, Mao P, Li FM, Li W, Chen Q, Jiang F, et al. Gender, age, smoking behaviour and plasma clozapine concentrations in 193 Chinese inpatients with schizophrenia. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64:49-56.
- Srinivasan TN, Thara R. Smoking in schizophrenia -- all is not biological. *Schizophr Res*. 2002;56:67-74.
- Mori T, Sasaki T, Iwanami A, Araki T, Mizuno K, Kato T, et al. Smoking habits in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2003;120:207-9.
- Campo-Arias A, Díaz-Martínez LA, Rueda-Jaimes GE, Rueda-Sánchez M, Farello-Palacín D, Diaz FJ, et al. Smoking is associated with schizophrenia, but not with mood disorders, within a population with low smoking rates: a matched case-control study in Bucaramanga, Colombia. *Schizophr Res*. 2006;83:269-76.
- Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 1986;143:993-7.
- Diwan A, Castine M, Pomerleau CS, Meador-Woodruff JH, Dalack GW. Differential prevalence of cigarette smoking in patients with schizophrenic vs mood disorders. *Schizophr Res*. 1998;33:113-8.
- Masterson E, O'Shea B. Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1984;145:429-32.
- Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry*. 2004;49:753-60.
- Salokangas RK, Saarijärvi S, Taiminen T, Lehto H, Niemi H, Ahola V, et al. Effect of smoking on neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Res*. 1997;23:55-60.
- Tang YL, Gillespie CF, Epstein MP, Mao PX, Jiang F, Chen Q, et al. Gender differences in 542 Chinese inpatients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007;97(-3):88-96.
- Schwappach DL. Queer quit: gay smokers' perspectives on a culturally specific smoking cessation service. *Health Expect*. 2009;12:383-95.
- Sanchez JP, Meacher P, Beil R. Cigarette smoking and lesbian and bisexual women in the Bronx. *J Community Health*. 2005;30:23-37.
- Storholm ED, Halkitis PN, Siconolfi DE, Moeller RW. Cigarette smoking as part of a syndemic among young men who have sex with men ages 13-29 in New York City. *J Urban Health*. 2011;88:663-76.
- Remafedi G, Carol H. Preventing tobacco use among lesbian, gay, bisexual, and transgender youths. *Nicotine Tob Res*. 2005;7:249-56.

35. Ortiz-Hernández L, Tello BL, Valdés J. The association of sexual orientation with self-rated health, and cigarette and alcohol use in Mexican adolescents and youths. *Soc Sci Med*. 2009;69:85-93.
36. Khavjou OA, Clarke J, Hofeldt RM, Lihs P, Loo RK, Prabhu M, et al. A captive audience: bringing the WISEWOMAN program to South Dakota prisoners. *Womens Health Issues*. 2007;17:193-201.
37. Skondras M, Markianos M, Botsis A, Bistolaki E, Christodoulou G. Platelet monoamine oxidase activity and psychometric correlates in male violent offenders imprisoned for homicide or other violent acts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254:380-6.
38. Lekka NP, Lee KH, Argyriou AA, Beratis S, Parks RW. Association of cigarette smoking and depressive symptoms in a forensic population. *Depress Anxiety*. 2007;24:325-30.
39. Voglewede JP, Noel NE. Predictors of current need to smoke in inmates of a smoke-free jail. *Addict Behav*. 2004;29:343-8.
40. Durrah TL. Correlates of daily smoking among female arrestees in New York City and Los Angeles, 1997. *Am J Public Health*. 2005;95:1788-92.
41. Núñez JT, Delgado M, Pino G, Girón H, Bolet B. Smoking as a risk factor for preinvasive and invasive cervical lesions in female sex workers in Venezuela. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;79:57-60.
42. Núñez JT, Delgado M, Girón H, Pino G. Prostitution and other cofactors in preinvasive and invasive lesions of the cervix. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2004;44:239-43.
43. Wan X, Shin SS, Wang Q, Raymond HF, Liu H, Ding D, et al. Smoking among young rural to urban migrant women in China: a cross-sectional survey. *PLoS One*. 2011;6:e23028.
44. Jung YE, Song JM, Chong J, Seo HJ, Chae JH. Symptoms of posttraumatic stress disorder and mental health in women who escaped prostitution and helping activists in shelters. *Yonsei Med J*. 2008;49:372-82.
45. Berg CJ, Nehl EJ, Wong FY, He N, Huang ZJ, Ahluwalia JS, et al. Prevalence and correlates of tobacco use among a sample of MSM in Shanghai, China. *Nicotine Tob Res*. 2011;13:22-8.
46. Laurindo da Silva L. Les modalités de consommation de drogues chez les prostitués masculins. *Sante Publique*. 2006;18:207-21.
47. de Leon J. Smoking and vulnerability for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1996;22:405-9.
48. Iancu I, Sapir AP, Shaked G, Poreh A, Dannon PN, Chelben J, et al. Increased suicidal risk among smoking schizophrenia patients. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29:230-7.
49. Addington J, el-Guebaly N, Campbell W, Hodgins DC, Addington D. Smoking cessation treatment for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1998;155:974-6.
50. Tsoi DT, Porwal M, Webster AC. Interventions for smoking cessation and reduction in individuals with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD007253.
51. Robson D, Cole F, Jalasi S, Boojarhat B, Smith S, Thompson S, et al. Smoking cessation and serious mental illness: a service evaluation of a drop-in stop smoking clinic on an acute in-patient unit. *J Clin Nurs*. 2013;22:405-13.
52. Berg CJ, Ahluwalia JS, Cropsey K. Predictors of adherence to behavioral counseling and medication among female prisoners enrolled in a smoking cessation trial. *J Correct Health Care*. 2013;19:236-47.
53. Dickson-Spillmann M, Sullivan R, Zahno B, Schaub MP. Queer quit: a pilot study of a smoking cessation programme tailored to gay men. *BMC Public Health*. 2014;14:126.
54. Grady ES, Humfleet GL, Delucchi KL, Reus VI, Muñoz RF, Hall SM. Smoking cessation outcomes among sexual and gender minority and nonminority smokers in extended smoking treatments. *Nicotine Tob Res* 2014 Apr 11. [Epub ahead of print]
55. Matthews AK, Li CC, Kuhns LM, Tasker TB, Cesario JA. Results from a community-based smoking cessation treatment program for LGBT smokers. *J Environ Public Health*. 2013;2013:984508. doi: 10.1155/2013/984508.
56. Diaz FJ, Velásquez DM, Susce MT, de Leon J. The association between schizophrenia and smoking: unexplained by either the illness or the prodromal period. *Schizophr Res*. 2008;104:214-9.



# Neumonía severa fatal por *Pneumocystis jirovecii* e Influenza A en un paciente con dermatomiositis amiopática y síndrome antisintetasa

## Fatal severe pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii* and influenza A in a patient with amyopathic dermatomyositis and antisynthetase syndrome

LILIANA FERNÁNDEZ MD.<sup>(1)</sup>; MANUEL ALEJANDRO PÉREZ MD.<sup>(2)</sup>; PABLO ANDRÉS MONCADA MD.<sup>(3)</sup>; LUZ FERNANDA SUA, MD., PHD.<sup>(4)</sup>

### Resumen

Tradicionalmente, la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* se ha relacionado con pacientes en estado de inmunodeficiencia marcada, principalmente con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, dada la presencia de ciertas condiciones clínicas como el cáncer, los síndromes linfoproliferativos, los trasplantes (en especial los de órgano sólido), las enfermedades autoinmunes y el uso de medicamentos inmunosupresores para el manejo de estas condiciones, las infecciones por *Pneumocystis jirovecii* son cada vez más frecuentes a pesar de la profilaxis, que en los países en desarrollo no se cumple a cabalidad en todos los pacientes, lo cual genera mayor morbimortalidad en poblaciones vulnerables. A esto se suma el que las coinfecciones en pacientes inmunosuprimidos son una situación común que empeora su pronóstico.

En esta oportunidad se presenta el caso de un paciente con infección por *Pneumocystis jirovecii* e Influenza A, quien tenía de base diagnóstico de dermatomiositis amiopática y síndrome antisintetasa en tratamiento con esteroides e inmunosupresores.

**Palabras clave:** neumonía, *Pneumocystis jirovecii*, influenza A, dermatomiositis.

### Abstract

Traditionally, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia has been associated with patients with marked immunodeficiency, especially due to HIV infection. However, in the face of certain clinical conditions such as cancer, lymphoproliferative syndromes, transplants (especially solid organs), autoimmune diseases, and the use of immunosuppressive medications for the management of these conditions, *Pneumocystis jirovecii* infections are increasingly common despite prophylaxis, which is not completely carried out in all patients; this increases the morbidity and mortality in vulnerable populations. Moreover, coinfections in immunosuppressed patients are a common situation that worsens the prognosis.

We present the case of a patient with *Pneumocystis jirovecii* infection and influenza A, who had a baseline diagnosis of amyopathic dermatomyositis and antisynthetase syndrome under treatment with steroids and immunosuppressors.

**Keywords:** pneumonia, *Pneumocystis jirovecii*, influenza A, dermatomyositis.

<sup>(1)</sup>Medicina Interna, Neumología, Neumología Intervencionista, Línea de Investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali-Colombia.

<sup>(2)</sup>Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali-Colombia.

<sup>(3)</sup>Medicina Interna, Infectología, Fundación Valle del Lili. Profesor Clínico Asistente, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali-Colombia.

<sup>(4)</sup>Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asistente, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

**Correspondencia:** Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fcvl.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com

**Recibido:** 25/08/15. Aceptado: 30/08/15.

## Caso

Paciente de 32 años de edad con cuadro clínico de 2 años de evolución de poliartritis simétrica que comprometía articulaciones de mano, muñecas, codos, hombros, cuello, rodillas, tobillos y pies, en manejo y seguimiento por Reumatología. Con base en la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio y la biopsia cutánea tenía diagnóstico de dermatomiositis amiofática, síndrome antisintetasa con compromiso pulmonar manifestado como neumonía intersticial difusa y hepatitis autoinmune. Recibía de manera crónica prednisolona 15 mg/día y cloroquina con evolución irregular y en los últimos meses, con marcada actividad inflamatoria, incluyendo elevación persistente de las transaminasas, anemia y eritrosedimentación aumentada. Se agregó, por tanto, ciclofosfamida y se aumentó la dosis de esteroides, pero no se obtuvo una respuesta significativa, razón por la que se decidió incluir ciclosporina A en el esquema de tratamiento.

Consultó a su servicio médico de síntomas respiratorios de dos semanas de evolución: tos seca, sin expectoración o hemoptisis, disnea leve, fiebre (38-39°C), escalofríos, cefalea, dolor retro-ocular y decaimiento. Fue hospitalizado para estudio. El cuadro clínico se interpretó como posible infección respiratoria *versus* exacerbación de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la enfermedad reumática de base. Se inició esquema de antibióticos y pulsos de esteroides endovenosos, con lo que se obtuvo mejoría parcial y se dio de alta con control ambulatorio. Dos semanas después, consultó nuevamente por reaparición de los síntomas: tos seca, disnea, en esta oportunidad más severa, escalofrío y fiebre, y fue remitido a nuestra institución. Al ingreso se encontró paciente en regular estado general, TA 90/60 mm Hg, FC 110 lpm, FR 24 por minuto, saturación de oxígeno 75% (FiO<sub>2</sub> 0,21) y 90% (FiO<sub>2</sub> 0,32). En el examen físico se observó: disnea en reposo con habla entrecortada, mucosas semisecas, no cianosis, no ictericia, eritema en heliotropo, no ingurgitación yugular, tirajes supraclaviculares, no masas en cuello, ruidos respiratorios disminuidos en ambas bases pulmonares con estertores finos, corazón rítmico taquicárdico sin soplos frote o

galope, abdomen sin viceromegalias, extremidades con edema grado I pápulas de Gottron en manos, sistema nervioso central sin déficit neurológico ni lateralización. Los exámenes de laboratorio mostraron: fracción de complemento C3 y C4 dentro de parámetros normales, bilirrubinas normales, AST 116, ALT 77, LDH 450, función renal conservada, PCR 9,27; recuento celular con 7.660 leucocitos (neutrófilos 7.250, linfocitos 200), Hb 11,5 y plaquetas 189.000. La radiografía de tórax mostró infiltrados intersticiales bilaterales de predominio periférico (figura 1). Se realizó escanografía de tórax en la que se encontraron infiltrados mixtos con engrosamiento septal y áreas extensas de infiltrados en vidrio esmerilado (figuras 2 y 3).

Teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente, los medicamentos de base, la evolución de su enfermedad y el antecedente de una hospitalización reciente sin mejoría completa, se inició terapia antibiótica con cefepime, vancomicina, moxifloxacino y oseltamivir por la posibilidad de una infección en un huésped inmunosuprimido, previa toma de diferentes cultivos. Evolucionó rápidamente a falla respiratoria hipoxémica con progresión severa de los infiltrados pulmonares, que no se estabilizó con la ventilación



**Figura 1.** Aspecto de la radiografía de tórax con infiltrados intersticiales bilaterales periféricos.

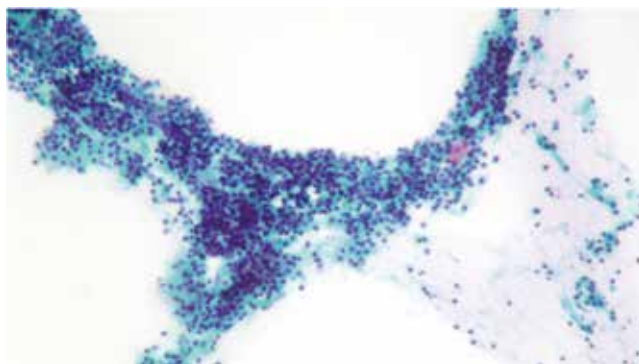


**Figuras 2 y 3.** TAC de tórax en las que se aprecia infiltrado intersticial con engrosamiento septal difuso y áreas extensas de infiltrados en vidrio esmerilado.

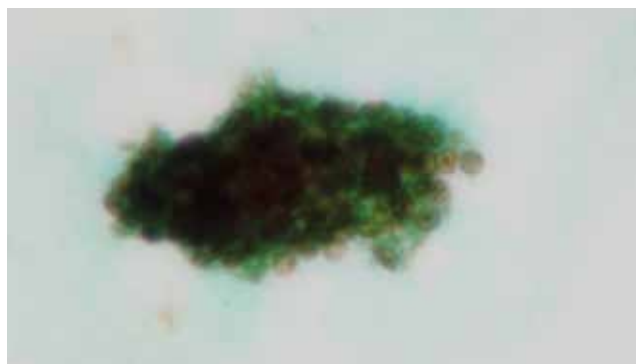
mecánica no invasiva, por lo cual se procedió a realizar intubación orotraqueal y soporte con ventilación mecánica invasiva. Se realizó una fibrobroncoscopia que reveló endobronquitis generalizada, con secreciones espumosas no purulentas en moderada cantidad. En el lavado broncoalveolar se encontró predominio de linfocitos en la coloración de Papanicolaou, en tanto que en la coloración de metenamina de plata se observaron formas quísticas de *Pneumocystis jirovecii* (figuras 4 y 5). Adicionalmente, se reportaron hemocultivos negativos, cultivos de lavado broncoalveolar

para bacterias negativos, directos para hongos y micobacterias negativos, GeneXpert negativo para tuberculosis, y reporte de panel para virus respiratorios positivo para Influenza A.

Con estos resultados se adicionó al manejo trimetoprim/sulfametoxazol, con el cual inicialmente hubo mejoría clínica, estabilización de los parámetros hemodinámicos y ventilatorios, pero posteriormente se presentó deterioro progresivo, fiebre persistente, hipotensión refractaria pese a manejo vasopresor y muerte.



**Figura 4.** Muestra de lavado broncoalveolar. Citología en base líquida. Coloración de Papanicolaou (10x) donde se aprecia fondo inflamatorio de predominio linfoide.



**Figura 5.** Muestra de lavado broncoalveolar. Citología en base líquida. Coloración de metenamina plata (10x) donde se aprecian formas quísticas de *Pneumocystis jirovecii*.

## Discusión

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades del tejido conectivo que incluyen la polimiositis, la dermatomiositis y la dermatomiositis amiopática (1, 2); cada una de ellas se asocia con un grado variable de inflamación muscular y de compromiso sistémico incluyendo piel, articulaciones y pulmón. En este último caso, el compromiso es en la forma de enfermedad pulmonar intersticial y va desde subclínica a fulminante (3-5). La prevalencia del compromiso pulmonar en los pacientes con miositis oscila entre un 20 a un 78% y su presencia aumenta la morbilidad y la mortalidad (6). El riesgo de presentar enfermedad pulmonar intersticial se asocia con autoanticuerpos específicos para miositis, incluyendo anti-PM/Scl, anti-tRNA-aminocil sintetasa y anti-MDA-5 (7).

Por su parte, la dermatomiositis amiopática se caracteriza por presentar las manifestaciones cutáneas de la enfermedad pero sin evidencia clínica ni serológica de miositis (8, 9). Se estima que representa el 20% de todos los casos de dermatomiositis (10). El comienzo usualmente ocurre en la edad adulta temprana, es más común en mujeres, el compromiso pulmonar es más severo y está presente en más del 50% de los pacientes. La manifestación radiológica más común son los infiltrados retículo-nodulares difusos con parches bilaterales de vidrio esmerilado, mientras que en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociada a dermatomiositis es muy probable que haya anti-Jo-1, anticuerpo típicamente ausente en aquellos con dermatomiositis amiopática (11).

Por otra parte, los anticuerpos antisintetasa están dirigidos a una de las 20 enzimas requeridas para acoplar cada tRNA con un aminoácido; hasta ahora se han identificado 8 anticuerpos antisintetasa (12, 13). La presencia de uno de ellos combinada con enfermedad pulmonar intersticial y una de las miopatías inflamatorias, se conoce como síndrome antisintetasa, que incluye además otros rasgos clínicos como artritis, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud y fiebre; el compromiso pulmonar en este caso es del 67 al 100% dependiendo del tipo de anticuerpos y de los métodos diagnósticos utilizados (14).

El tratamiento de primera línea en la enfermedad intersticial asociada a cualquier variante de las miopatías y el síndrome antisintetasa son altas dosis de esteroides además de inmunosupresión con múltiples agentes incluyendo ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato mofetil, ciclosporina, tacrolimus, rituximab e inmunoglobulina intravenosa; sin embargo una proporción importante de pacientes con enfermedad aguda o subaguda pulmonar no mejora a pesar de la terapia múltiple (15-17).

En el caso expuesto el paciente tenía diagnóstico de dermatomiositis amiopática y síndrome antisintetasa. Fue sometido a tratamiento agresivo, considerando síntomas como progresión de la enfermedad pulmonar intersticial, no solo con esteroides a altas dosis sino con varios tipos de inmunosupresores. En esta situación se plantea siempre la posibilidad de infecciones oportunistas únicas o múltiples como causa del cuadro clínico o como consecuencia del tratamiento de la enfermedad de base.

El *Pneumocystis jirovecii*, anteriormente conocido como *Pneumocystis carinii f. sp. hominis*, continúa siendo uno de los patógenos oportunistas más comunes que afecta a individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y pacientes con inmunosupresión debida a otras causas como cáncer, malignidad hematológica, trasplante de médula ósea y órgano sólido, rechazo de órganos, tratamiento para ciertas condiciones inflamatorias particularmente enfermedades reumatológicas, inmunodeficiencias primarias y malnutrición severa. Estos datos son corroborados por Matsumura et al. (18) en una de las series más grandes hasta ahora publicadas de infección por *Pneumocystis* en individuos no-VIH, en la cual las enfermedades inflamatorias fueron la condición de base más frecuente para desarrollar la enfermedad, situación en la cual a menudo es fatal (19). Además, describen que en los pacientes VIH la introducción de la terapia antirretroviral disminuyó significativamente la incidencia de PCP (infección por *Pneumocystis jirovecii*).

Este microorganismo previamente considerado un protozoo, es un hongo atípico, extracelular, unicelular, con marcado estenoxenismo, y no cultivable *in vitro*; es precisamente esta última característica, el principal obstáculo para el conocimiento de su

biología y su estudio genético. El modo de transmisión de un individuo a otro no ha sido del todo esclarecido y la forma infectiva del hongo aún no se identifica. Se propone un modelo de transmisión similar al del *Mycobacterium tuberculosis*; se considera que los niños, quienes se contaminan rápidamente después del nacimiento con PCP, se convierten en un gran reservorio del microorganismo. Se plantea la vía aérea como vehículo, considerando que las formas tróficas, con un tamaño de 2 a 4  $\mu\text{m}$ , similares al bacilo tuberculoso (1-3  $\mu\text{m}$ ), pueden ser expectoradas por el paciente infectado y mediante microgotas ser adquiridas por los sujetos susceptibles en quienes eventualmente causarían enfermedad o en los sujetos inmunocompetentes en quienes se comportarían como colonizadores no patógenos (20). En general, se encuentra restringido a los pulmones, aunque se ha demostrado su presencia en otras regiones del cuerpo.

El diagnóstico de PCP se debe considerar en pacientes con factores de riesgo quienes acuden con cuadro neumónico e infiltrados difusos, especialmente en aquellos sometidos a terapia inmunosupresora combinada como en este caso, esteroides y ciclofosfamida, y no han recibido profilaxis. De igual forma, el diagnóstico requiere la documentación del microorganismo en especímenes respiratorios, muestras de lavado broncoalveolar o esputo inducido, en las que se identifican las formas tróficas con Gram-Weigert, Wright-Giemsa o Papanicolaou modificado y la pared celular de los quistes con gomori, metenamina de plata o azul de toluidine. Hoy, la técnica más usada en el mundo es la de anticuerpos fluorescentes directos usando un anticuerpo monoclonal conjugado con fluoresceína, que puede visualizar las formas tróficas y los quistes (21).

Otra alternativa para el diagnóstico especialmente en pacientes en quienes no se pueda realizar una broncoscopia, es el (1-3)- $\beta$ -D-glucan sérico, un componente de la pared celular de todos los hongos incluido el *Pneumocystis*, que se identifica en suero y se usa como tamizaje para infecciones micóticas invasivas como *Cándida* y *Aspergillus* que también es útil para el diagnóstico de PCP, con sensibilidad del 96% y especificidad del 87% (22). Puede, así

mismo, tener un rol en la evaluación diagnóstica especialmente para descartar la enfermedad con valor predictivo negativo alto (23).

Debido a la poca cantidad de quistes en el lavado broncoalveolar, el diagnóstico de PCP se convierte en un reto usando solo los métodos convencionales de microscopía en los pacientes inmunosuprimidos no VIH y en los VIH que reciben terapia antirretroviral. En general, el lavado broncoalveolar tiene una positividad diagnóstica entre 70 y 92%; por lo tanto, en la actualidad se están desarrollando varios métodos de reacción en cadena de la polimerasa PCR cuantitativa en tiempo real, que si bien es cierto, solo indican si hay material genético del *Pneumocystis* en la muestra que puede no estar generando enfermedad, serán de utilidad en poblaciones de riesgo para diferenciar una infección activa de una colonización, haciendo uso además de los datos clínicos y de los factores de riesgo. Hasta el momento no están disponibles comercialmente pero se están haciendo estudios de validación que en un futuro cercano darán la posibilidad de utilizar alguna de estas pruebas diagnósticas (24, 25).

Otro aspecto al cual conviene hacer referencia, es que tanto la presentación clínica, como el desenlace de la enfermedad, son diferentes en el paciente VIH positivo y en el paciente no VIH (26-28). En el primer grupo la enfermedad tiene un curso clínico más lento, con una mortalidad inferior al 10% (29, 30). Sin embargo, en el segundo grupo de pacientes la enfermedad progresa rápidamente y es más severa (31). Esta severidad y mayor mortalidad (en los pacientes no VIH con PCP) puede explicarse porque no se empieza el tratamiento de manera oportuna, debido a un bajo índice de sospecha y por la respuesta inmunológica alterada del huésped que también desempeña un papel importante. Dicha respuesta involucra interacciones entre linfocitos T CD4 y CD8, neutrófilos, macrófagos alveolares y mediadores que facilitan la resolución de la enfermedad. Las células T CD4 proliferan en respuesta a la infección y generan IFN- $\gamma$ , que induce el reclutamiento de macrófagos; también se libera IL-8 de las células epiteliales y macrófagos, y se une fuertemente a neutrófilos reclutados, hecho que ayuda al aclaramiento

del microorganismo, pero durante este proceso los mediadores inflamatorios también generan proteasas y radicales libres de oxígeno que ocasionan lesión pulmonar. La neumonía por PCP severa se caracteriza por inflamación pulmonar con abundante presencia de neutrófilos, que conlleva daño alveolar difuso, alteración en el intercambio gaseoso y falla respiratoria (32). En pacientes no VIH se han identificado niveles mayores de IL-8, comparado con pacientes VIH (33).

La relación entre peor desenlace y retraso en el tratamiento aún no se ha establecido claramente, dada la falta de reportes de casos y poca evidencia disponible. Yusuke et al. demostraron que cuando el inicio de la terapia se retrasa por más de siete días, aumenta la necesidad de soporte ventilatorio invasivo; respecto a la mortalidad no tuvieron diferencias entre intubación y no intubación. Sin embargo, en este estudio el grupo de pacientes con soporte ventilatorio invasivo, tuvo mayor riesgo de desarrollar complicaciones, tales como neumonía asociada al ventilador (34).

Existe debate si los pacientes tienen una colonización previa por el *Pneumocistis* o presentan infección de novo. Se ha reportado que en pacientes VIH las tasas de colonización pueden ser hasta de un 69% (35), además se ha demostrado la colonización en individuos no VIH, al igual que se han identificado en biopsias de pulmón post-mortem de individuos sanos, lo que indica que la colonización es altamente prevalente en la población general (36).

Aproximadamente, 1 a 2% de los pacientes con enfermedades reumatológicas desarrollan PCP, por lo general en el momento de la mayor intensidad de la terapia inmunosupresora con esteroides y un segundo medicamento; no es claro si hay una predisposición a desarrollar PCP en ciertas enfermedades reumáticas, algunos piensan que el riesgo es mayor en polimiositis y dermatomiositis, en tanto que es más bajo en lupus eritematoso sistémico con la misma intensidad de inmunosupresión (37).

Teniendo en cuenta los síntomas inespecíficos, que se pueden confundir fácilmente con otras infecciones respiratorias, la población susceptible cada

vez mayor por el uso de terapias inmunosupresoras, la falta de métodos diagnósticos eficaces y oportunos y el desenlace clínico más severo y en muchos casos fatal, es de vital importancia indicar la profilaxis antibiótica en los casos que aplique y siempre considerar al *Pneumocistis* dentro del diagnóstico diferencial en este grupo de pacientes y una vez sospechado y tomadas las muestras pertinentes, empezar el tratamiento específico.

En el caso descrito se encontró además evidencia de infección por influenza A los cual complicó aun más el cuadro del paciente, quien tenía antecedente de enfermedad autoinmune, estaba en tratamiento con medicamentos inmunosupresores y cursaba con infección por *Pneumocistis*. El impacto de las condiciones médicas de base en los pacientes con influenza se ha explorado extensamente en la literatura; entidades tales como la diabetes o el asma inciden en el curso y la gravedad de la infección (38). En un estudio reciente se describe que en sitios donde hay alta prevalencia de coinfecciones o comorbilidades, éstas se convierten en un factor de riesgo para tener infección por influenza más severa, casi fatal, como es el caso de ciertas poblaciones del África donde hay alta prevalencia de tuberculosis, VIH, hemoglobinopatías y malnutrición, además de brotes de enfermedades infecciosas como dengue, malaria, sarampión, meningococo y PCP, que pueden coexistir con influenza (39).

La influenza es una infección respiratoria aguda causada por los virus influenza A y B que ocurre en brotes y en forma epidémica en todo el mundo, presenta signos y síntomas de compromiso del tracto respiratorio superior e inferior junto con fiebre, cefalea, mialgias y debilidad; es aguda pero autolimitada en la población general, en cuyo caso se denomina influenza no complicada, pero en poblaciones de alto riesgo se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, y se conoce como influenza complicada (40).

Las personas infectadas poseen gran cantidad de virus de la influenza en las secreciones respiratorias; por tanto se trasmite fácilmente a través de estornudos o tos, por medio de gotas o partículas grandes mayores de 5 micras que no permanecen suspendidas en el aire por mucho tiempo, de modo que se

necesita contacto estrecho con el individuo infectado. El periodo de incubación es de uno a cuatro días, hasta dos semanas (41).

Comienza de manera abrupta con fiebre, cefalea, mialgias y malestar, y posteriormente aparecen manifestaciones del tracto respiratorio como tos no productiva, odinofagia y rinorrea. Tiene un amplio espectro de presentación desde leve como el resfriado, hasta compromiso severo del estado general con síntomas respiratorios prominentes.

La complicación más importante de la influenza es la neumonía, la cual ocurre con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas y clasificados como de alto riesgo, tales como mayores de 65 años, con enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares, renales, hepáticas, hematológicas, metabólicas, neurológicas, neuromusculares, sometidos a inmunosupresión, VIH, cáncer, malignidad hematológica, embarazadas, obesos o pacientes institucionalizados como ocurrió con el paciente del caso clínico (42).

Puede presentarse como neumonía viral primaria, cuando los virus comprometen directamente el pulmón produciendo neumonía severa, en cuyo caso los síntomas persisten e incrementan de manera progresiva con fiebre alta, disnea y falla respiratoria. Es la complicación más severa pero es poco común.

La neumonía bacteriana secundaria es otra complicación importante de la influenza y contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes mayores de 65 años. Se manifiesta como exacerbación de la fiebre y de los síntomas respiratorios después de una mejoría inicial en el curso de la influenza aguda (43). Las demás complicaciones de la influenza pueden ser cardíacas, o manifestarse como miositis, rabdomiólisis, complicaciones del sistema nervioso central y síndrome de *shock* tóxico.

Las pruebas de diagnóstico rápido para la influenza disponibles son inmunoensayos que pueden identificar la presencia de antígenos nucleoprotéicos virales de la influenza A y B en muestras respiratorias que exponen el resultado de forma cuantitativa

(positivo/negativo). Los resultados se pueden obtener en treinta minutos pero la sensibilidad de la prueba es limitada y los resultados negativos deben interpretarse con cautela debido a la posibilidad de falsos negativos, especialmente durante el pico de actividad de la influenza en una comunidad. Existen, además, pruebas para la confirmación de una infección por el virus con reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) que tienen mayor sensibilidad (44). Igualmente, en vista de que las infecciones virales constituyen un diagnóstico diferencial importante en los pacientes con comorbilidades asociadas, existen ya en el mercado diferentes pruebas que detectan PCR múltiples de 17 virus y al menos tres bacterias que requieren pocos minutos de procesamiento en instrumentación; en el paciente del caso se utilizó una de ellas y se detectó la presencia de influenza A asociada (45).

En conclusión, se describió el caso de un paciente no VIH severamente inmunosuprimido, con enfermedad autoinmune con compromiso pulmonar intersticial y coinfección fatal por *Pneumocistis jirovecii* e influenza A y se hizo revisión de la literatura.

## Bibliografía

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med. 1975;292:344-7.
2. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med. 1975;292:403-7.
3. Lee CS, Chen TL, Tzen CY, et al. Idiopathic inflammatory myopathy with diffuse alveolar damage. Clin Rheumatol. 2002;21:391-6.
4. Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, et al. Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. Ann Rheum Dis. 2004;63:297-301.
5. Chua F, Higton AM, Colebatch AN, et al. Idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: ethnicity differences and lung function trends in a British cohort. Rheumatology (Oxford). 2012;51:1870-6.
6. Chen IJ, Jan Wu YJ, Lin CW, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Clin Rheumatol. 2009;28:639-46.
7. Hallowell RW, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies and the anti-synthetase syndrome: recent advances. Curr Opin Rheumatol. 2014;26:684-9.

8. Bailey EE, Fiorentino DF. Amyopathic dermatomyositis: definitions, diagnosis, and management. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16:465.
9. Galimberti F, Li Y, Fernandez AP. Clinically amyopathic dermatomyositis: clinical features, response to medications and malignancy-associated risk factors in a specific tertiary-care-centre cohort. *Br J Dermatol*. 2016;174(1):158-64.
10. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MDP. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Dermatol*. 2010;146(1):26-30.
11. Cozzani E, Cinotti E, Felletti R, Pelucco D, Rebori A, Parodi A. Amyopathic dermatomyositis with lung involvement responsive to mycophenolate mofetil. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2013;35(6):687-92.
12. Hirakata M, Suwa A, Nagai S, et al. Anti-KS: identification of autoantibodies to asparaginyl-transfer RNA synthetase associated with interstitial lung disease. *J Immunol*. 1999;162:2315-20.
13. Betteridge Z, Gunawardena H, North J, et al. Antisynthetase syndrome: a new autoantibody to phenylalanyl transfer RNA synthetase (anti-Zo) associated with polymyositis and interstitial pneumonia. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1005-8.
14. Hamaguchi Y, Fujimoto M, Matsushita T, et al. Common and distinct clinical features in adult patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies: heterogeneity within the syndrome. *PLoS One*. 2013;8:e60442.
15. Hallowell RW, Ascherman DP, Danoff SK. Pulmonary manifestations of polymyositis/dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35:239-48.
16. Wilkes MR, Sereika SM, Fertig N, et al. Treatment of anti-synthetase associated interstitial lung disease with tacrolimus. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2439-46.
17. Cavagna L, Caporali R, Abdi-Ali L, et al. Cyclosporine in anti-Jo1-positive patients with corticosteroid-refractory interstitial lung disease. *J Rheumatol*. 2013;40:484-92.
18. Matsumura Y, Shindo Y, Linuma Y, Yamamoto M, Shirano M, Matsushima A, et al. Clinical characteristics of *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV patients and prognostic factors including microbiological genotypes. *BMC Infect Dis*. 2011;11:76.
19. Chew LC, Maceda-Galang LM, Tan YK, Chalraborty B, Thumboo J. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with autoimmune disease on high-dose glucocorticoid. *J Clin Rheumatol*. 2015;21:72-5.
20. Morris A, Norris KA. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and its role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25:297-317.
21. Procop GW, Haddad S, Quinn J, Wilson ML, Henshaw NG, Reller LB, et al. Detection of *Pneumocystis jirovecii* in respiratory specimens by four staining methods. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3333-5.
22. Karageorgopoulos DE, Qu JM, Korbila IP, Zhu YG, Vasileiou VA, Falagas ME. Accuracy of beta-D-glucan for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(1):39-49.
23. Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of pneumocystis pneumonia. *Chest*. 2007;131:1173.
24. Church D, Ambasta A, Wilmer A, et al. Development and validation of a *Pneumocystis jirovecii* real-time polymerase chain reaction assay for diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26(5):263-7.
25. Krajicek BJ, Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Clin Chest Med*. 2009;30:265-78.
26. Thomas CJ, Limper A. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med*. 2004;350:2487-98.
27. Mansharamani NG, Garland R, Delaney D, Koziel H. Management and outcome patterns for adult *Pneumocystis carinii* pneumonia, 1985 to 1995: comparison of HIV-associated cases to other immunocompromised states. *Chest*. 2000;118:704-11.
28. Enomoto T, Azuma A, Kohno A, Kaneko K, Saito H, Kametaka M, et al. Differences in the clinical characteristics of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients with and without HIV infection. *Respirology*. 2010;15:126-31.
29. Wang XL, Wang XL, Wei W, An CL. Retrospective study of *Pneumocystis pneumonia* over half a century in mainland China. *J Med Microbiol*. 2011;60:631-8.
30. Fujii T, Nakamura T, Iwamoto A. *Pneumocystis pneumonia* in patients with HIV infection: clinical manifestations, laboratory findings, and radiological features. *J Infect Chemother*. 2007;13:1-7.
31. Sepkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1098-107.
32. Tasaka S, Tokuda H. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients in the era of novel immunosuppressive therapies. *J Infect Chemother*. 2012;18:793-806.
33. Tasaka S, Kobayashi S, Kamata H, Kimizuka Y, Fujiwara H, Funatsu Y, et al. Cytokine profiles of bronchoalveolar lavage fluid in patients with *Pneumocystis pneumonia*. *Microbiol Immunol*. 2010;54:425-33.
34. Yusuke Ainoda, Yuji Hirai, Takahiro Fujita, Noriko Isoda, Kyoichi Totsuka. Analysis of clinical features of non-HIV *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *J Infect Chemother*. 2012;18:722-8.
35. Huang L, Crothers K, Morris A, Groner G, Fox M, Turner JR, et al. *Pneumocystis* colonization in HIV-infected patients. *J Eukaryot Microbiol*. 2003;50(Suppl):616-7.
36. Ponce CA, Gallo M, Bustamante R, Vargas SL. *Pneumocystis* colonization is highly prevalent in the autopsied lungs of the general population. *Clin Infect Dis*. 2010;50:347-53.



37. Suryaprasad A, Stone JH, When is it safe to stop *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis? Insights from three cases complicating autoimmune diseases. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1034.
38. Centers for Disease C, Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2013–2014. *MMWR Recomm Rep.* 2013; 62(RR-07):1–43.
39. Cohen A, McMorro M, Walaza S, Cohen Ch, et al. Potential impact of co-infections and co-morbidities prevalent in Africa on influenza severity and frequency: a systematic review. *Plos One.* 2015;10(6):e0128580.
40. Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, et al. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:257.
41. Mubareka S, Lowen AC, Steel J et al. Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model. *J Infect Dis.* 2009;199(6):858.
42. Memoli MJ, Athota R, Reed S, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs. nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis.* 2014;58(2).
43. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA.* 2013;309930:275-82.
44. Chartrand C, Leeftang MM, Minion J, et al. Accuracy of rapid influenza diagnostic test: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;156:500.
45. US Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for clinicians on the use of RT-PCR and other molecular assays for diagnosis of influenza virus infection. Disponible: en <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm> [Acceso 4 Apr 2012].

# Silicosis pulmonar

## Pulmonary silicosis

JOSÉ E. MIER OSEJO, MD.<sup>(1)</sup>; CLAUDIA LUCÍA MIER IÑIGUEZ, MD.<sup>(2)</sup>

### Resumen

La silicosis, término derivado del latín “*silex*” (pedernal), es quizá la enfermedad ocupacional más antigua dentro del grupo de las neumoconiosis, pudiendo existir incluso desde el paleolítico. Fue descrita por Hipócrates cuando observó cierta dificultad respiratoria en los excavadores del metal.

El polvo de sílice es el principal constituyente de la arena, de ahí que la exposición sea frecuente entre los mineros del oro, los cortadores de piedra arenisca y granito, los obreros de las fundiciones, los mineros y los alfareros. Una de las exposiciones más nocivas es la que sufren los trabajadores que emplean el chorro de arena en las fundiciones para desincrustar las piezas metálicas o limpiar las piezas de fundición, y la percusión con taladro y martillo en las minas.

Aparece cuando se respiran polvos que contienen sílice libre ( $\text{SiO}_2$ ), como el cuarzo, la arena y el granito (60% de  $\text{SiO}_2$ ).

**Palabras clave:** silicosis, neumoconiosis, enfermedad pulmonar obstructiva, crónica, tuberculosis, cáncer pulmonar.

### Abstract

Silicosis, a word derived from the Latin word *silex* (flint), is arguably the most ancient occupational disease within the group of the pneumoconioses; it may have existed as early as the paleolithic period. It was described by Hippocrates when he observed a certain respiratory difficulty in miners.

Silica dust is the main component of sand, and thus exposure to it is common among gold miners, sandstone and granite cutters, workmen of foundries, miners, and potters. One of the most harmful exposures is that suffered by workers who use the sand jet in foundries to detach embedded metallic pieces or to clean smelted pieces, and percussive with drill or hammer in mines.

Silicosis appears when dusts containing free silica ( $\text{SiO}_2$ ), such as quartz, sand, and granite (60%  $\text{SiO}_2$ ) are breathed in.

**Keywords:** silicosis, pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, lung cancer.

---

## Introducción

### Definición

La silicosis es una enfermedad respiratoria causada por inhalación de polvo de sílice, que conduce a inflamación y a cicatrización posterior del tejido pulmonar. Se conocen tres tipos (1, 3, 4).

### Silicosis crónica simple

Resulta de la exposición a largo plazo (más de 20 años) a bajas cantidades de polvo de sílice, a veces incluso después de haber cesado la exposición.

<sup>(1)</sup>Medico Neumólogo, Neumopediatra. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Universidad Nacional Autónoma de México, Neumólogo Unidad Médica El Bosque, Clínica Fátima, Clínica Proinsalud. Pasto, Nariño Colombia.

<sup>(2)</sup>Médico Escuela Colombiana de Medicina, Universidad del Bosque. Bogotá., Colombia. Residente de Neumología, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

**Correspondencia:** Jose E. Mier Osejo. Correo electrónico: jemocg@gmail.com

**Recibido:** 15/08/15. Aceptado: 25/08/15.

Esta enfermedad se caracteriza por sensación de falta de aire o disnea y se puede asemejar en sus síntomas a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La silicosis crónica simple tiene a su vez dos formas clínicas, la simple y la complicada. La silicosis simple se caracteriza por un patrón nodular en la radiografía de tórax. La forma complicada por la presencia de masas originadas por la confluencia de los nódulos llamadas, por los hallazgos radiográficos, fibrosis masiva progresiva (FMP) (1, 3, 4).

### Silicosis aguda

Es una forma clínica rápidamente progresiva que puede evolucionar en corto tiempo, después de exposición intensa a sílice libre; puede verse en trabajadores con chorro de arena. La silicoproteínosis aguda es una variante rara que acontece tras inhalación muy intensa de sílice a altas concentraciones, como en construcción de túneles y trabajos con chorro de arena. Se presenta con disnea rápidamente progresiva e insuficiencia respiratoria. Desde el punto de vista radiológico, se manifiesta como un infiltrado alveolar perihiliar bilateral, de aspecto en «vidrio esmerilado» (1, 3, 4, 5, 10).

### Silicosis acelerada

Es otra forma clínica no bien definida, intermedia entre la aguda y la crónica, que se presenta después de la exposición a cantidades mayores de sílice en un plazo más corto (5-15 años) (1, 2, 4, 9, 10).

### Complicaciones asociadas a la silicosis

#### Tuberculosis

La relación entre exposición a sílice, silicosis y tuberculosis es conocida, tanto por estudios *in vitro* y experimentales, como por estudios epidemiológicos y se debe sospechar siempre en el paciente que desarrolla síntomas constitucionales, deterioro de la clase funcional, empeoramiento radiológico con cavitaciones, entre otros (3, 8, 9, 12, 13).

#### Cáncer de pulmón

En 1996 la sílice cristalina fue clasificada en el grupo I (carcinógeno en humanos) por la IARC

(International Agency for Research on Cancer). Parece claro que los pacientes con silicosis tienen mayor riesgo de cáncer pulmonar.

### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Es cada vez mayor la evidencia de que la inhalación de polvo inorgánico en el medio laboral es un factor de riesgo para EPOC. Múltiples estudios epidemiológicos apuntan en este sentido (1, 5, 6).

### Caso

Paciente de 58 años de edad, quien trabajó como perforador por espacio de 15 años, en minas de oro artesanales localizadas en el Municipio de la Llanada, Nariño. Se presentó con historia de aproximadamente 9 años de evolución de tos no productiva y disnea grado II. Como antecedente importante recibió tratamiento anti-TBC por sus hallazgos radiográficos sin confirmación bacteriológica en el puesto de salud de su localidad. Al examen físico presentaba estertores finos y crujiendo en región subescapular.

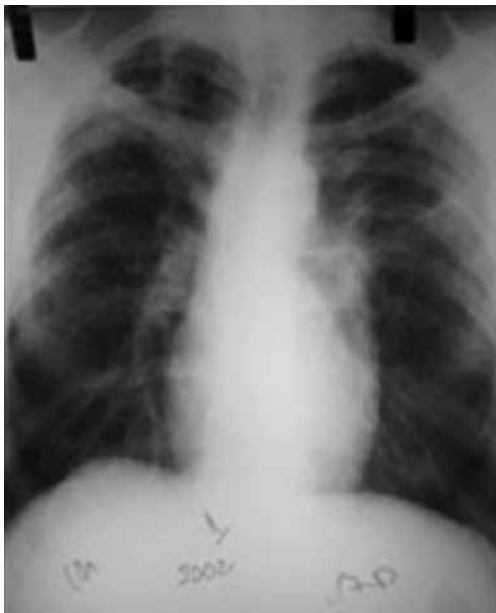
Aportó secuencia de radiografías desde el 2002 al 2008 (figuras 1 a 4).

En la broncoscopia se encontraron áreas extensas de coloración negra violácea con mucosa enrojecida que sangraba fácilmente al contacto y estenosis en un 40% de los bronquios, además de antracosis localizada en los bronquios fuentes y lobares (figura 5).

La espirometría y la curva flujo volumen presentaban un patrón mixto, con alteración restrictiva severa y leve respuesta a la administración de broncodilatadores.

### Estudio realizado en los trabajadores de minas artesanales en el departamento de Nariño

En un estudio descriptivo realizado en el Departamento de Nariño en los municipios de la Llanada y Guachavez, entre el 5 abril de 2008 y noviembre de 2013, se llevó a cabo una caracterización de los trabajadores de minas artesanales expuestos a sílice según su sitio de trabajo, síntomas, hallazgos radiológicos, funcionales, broncoscópicas y de lavado



**Figura 1.** Radiografía de tórax 2002 donde se aprecian infiltrados intersticiales retículo-nodulares de predominio en lóbulos superiores.



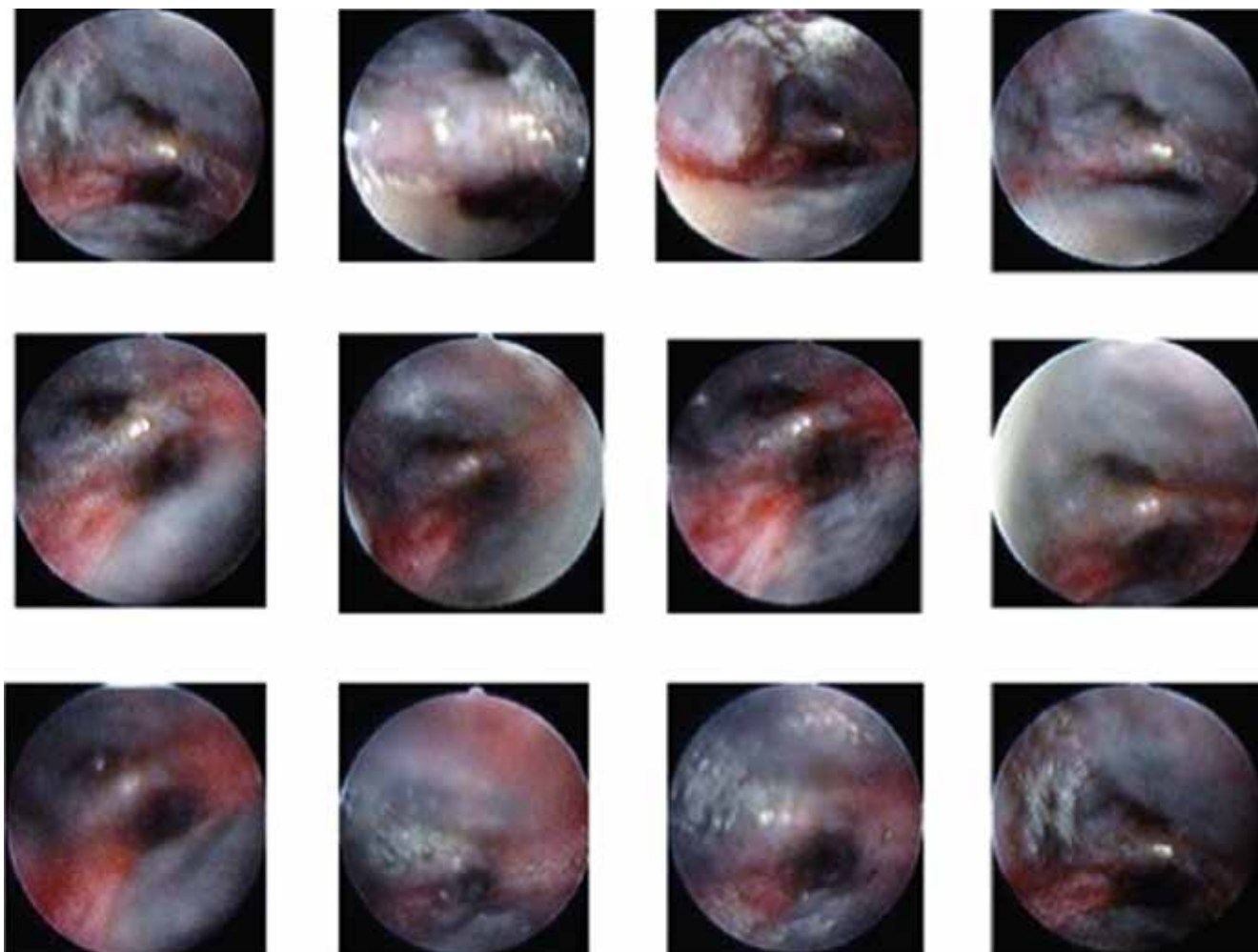
**Figura 2.** Radiografía de tórax de 2004, donde se aprecian nódulos con tendencia a la conglomeración en ambos lóbulos superiores.



**Figura 3.** Radiografía de tórax de 2007, en la que se observa con fibrosis masiva progresiva.



**Figura 4.** Radiografía de tórax de 2008, en la que evidencian nódulos conglomerados fibrosis masiva progresiva.



**Figura 5.** Broncoscopia en la que se aprecian áreas extensas de coloración negro violácea en la mucosa.

broncoalveolar en el cual se incluyeron 15 sujetos. Entre ellos:

- Percutor: persona que taladra golpeando en la pared de la mina siguiendo la veta por donde se encuentra el oro. En sus radiografías se encontró fibrosis masiva pulmonar con grandes conglomerados.
- Carretillero: persona que saca la tierra del socavón hasta la superficie a la entrada de la mina. En su radiografía se hallaron infiltrados retículo-nodulares.
- Explosivista: mal llamado de esta forma; es el encargado de colocar la dinamita y los explosivos

dentro de la mina para seguir la veta y después de unos días de la explosión, es quien entra y permite que pasen los percutores y carretilleros para que hagan su trabajo. En su radiografía se hallaron infiltrados intersticiales y micronodulares (figuras 6 a 11).

### Discusión

En nuestro medio, sin ninguna protección, se inhala polvo en los túneles de las minas que son más artesanales que industriales, en cuyos casos es común encontrar los cambios radiológicos típicos descritos por la Organización Internacional del Trabajo (OIT), así:

- Anormalidades parenquimatosas: consisten en opacidades pequeñas y grandes.
- Opacidades pequeñas: se describen por la profusión, las zonas afectadas del pulmón, la forma (redondeadas o irregulares) y el tamaño.
- Profusión: es la concentración de las lesiones en las zonas afectadas del pulmón al compararlas con las radiografías estándar.
- Opacidades redondeadas: son lesiones que se

nominan como p: hasta 1,5 mm, q: > 1,5 a 3 mm, r: > 3 a 10 mm según el tamaño.

- Opacidades irregulares: en estas se utilizan las siglas, s: hasta 1,5mm, t: > 1,5 a 3 mm, u: > 3 a 10 mm según el tamaño.
- Opacidades grandes: para su clasificación se dividen en categorías A, B y C.

A: Opacidad cuya dimensión mayor llega hasta los 50 mm, o varias opacidades cuyas

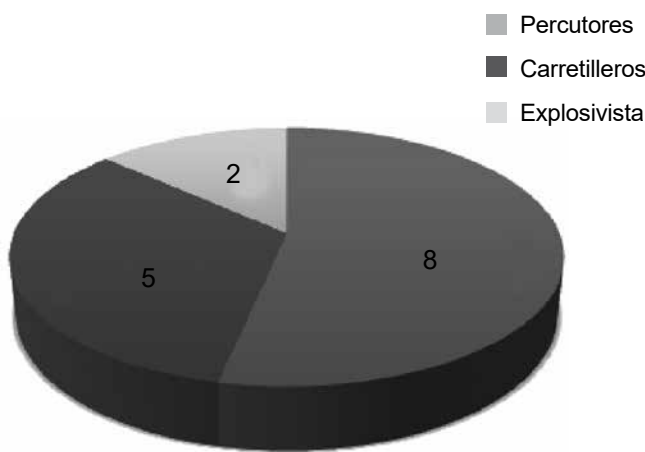


Figura 6. Distribución de los trabajadores por sitio de trabajo.

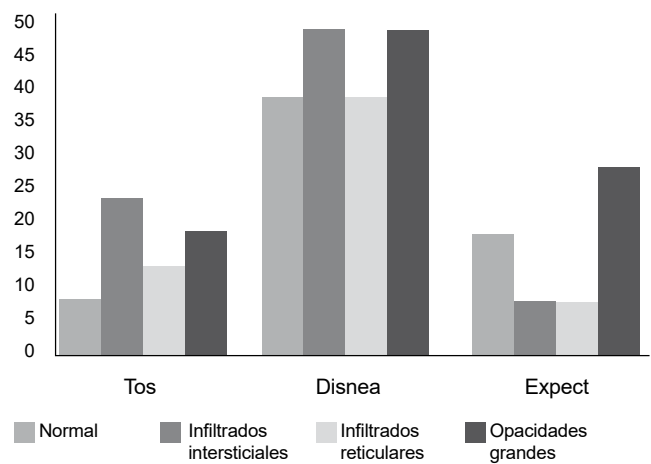


Figura 7. Correlación entre síntomas y hallazgos radiológicos.

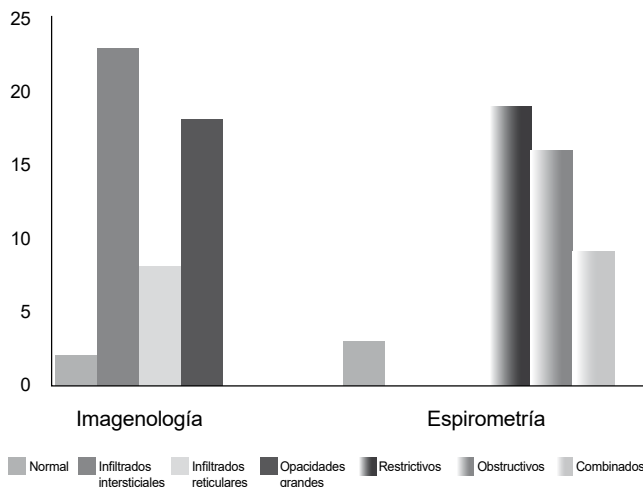


Figura 8. Correlación entre los hallazgos funcionales y los radiológicos.

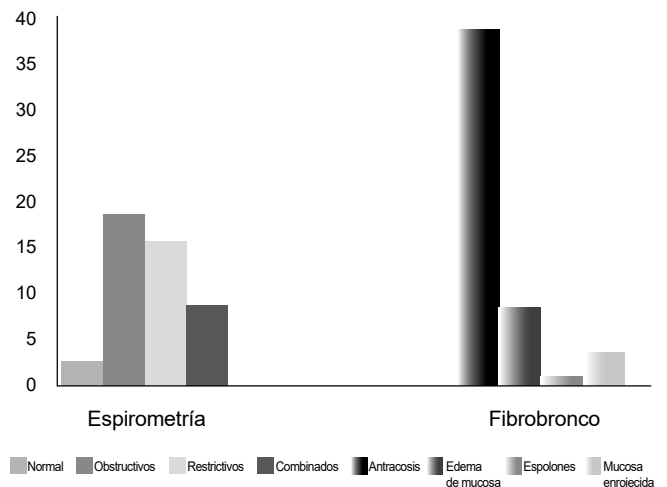
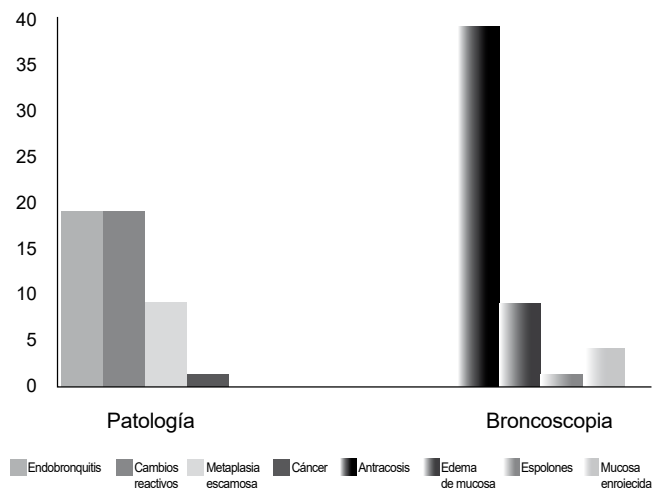
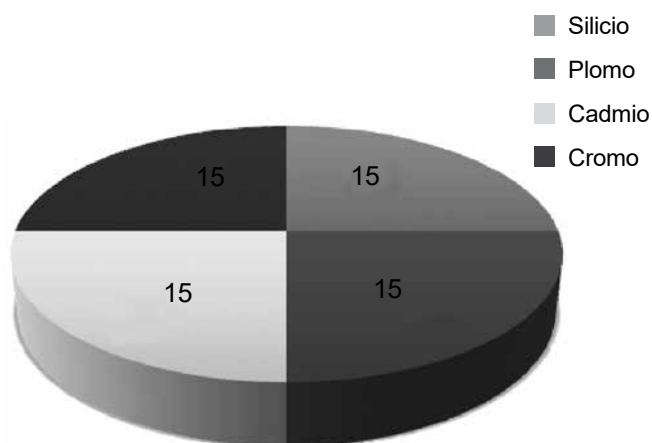


Figura 9. Correlación espirometría - fibrobroncoscopia.



**Figura 10.** Correlación entre los hallazgos broncoscópicos y patológicos.



**Figura 11.** Distribución de los metales encontrados en el lavado broncoalveolar, estudios realizados en el Laboratorio de Química de la Universidad de Nariño.

dimensiones mayores suman hasta 50 mm.

B: Opacidad cuya dimensión mayor supera los 50 mm pero no el área equivalente de la zona superior derecha, o varias opacidades cuyas dimensiones mayores suman más de 50 mm pero no superan el área equivalente de la zona superior derecha.

C: Opacidad grande que supera el área equivalente de la zona superior derecha, o varias

opacidades grandes que, en conjunto, superan el área equivalente de la zona superior derecha.

Respecto a las pruebas de función respiratoria en la silicosis, no hay presencia de un patrón específico o característico del deterioro ventilatorio. La espirometría suele ser normal. Las exposiciones a sílice pueden conducir a una limitación del flujo aéreo clínicamente significativo independiente de la anormalidad radiográfica. El trastorno funcional suele ser de tipo ventilatorio variable, pues puede ser obstructivo, restrictivo o mixto.

La broncoscopia muestra las imágenes típicas de la antracosis, que son bastante características y se dividen en tres grados:

- Antracosis leve: manchas de color gris en pequeñas áreas de la mucosa.
- Antracosis moderada: manchas de color oscuro que se encuentran en los bronquios pero no los alteran.
- Antracosis severa: hay áreas extensas, se localizan bronquios fuentes, lobares y segmentarios, obstruyendo la luz y su color es negro.

### Conclusiones

La silicosis sigue siendo una enfermedad prevalente en el mundo, con muchos casos nuevos reconocidos cada año. Causa morbilidad importante y no tiene un tratamiento específico diferente a evitar la exposición para limitar el daño a nivel pulmonar local y sistémico. Los síntomas son inespecíficos, por lo tanto en la evaluación del paciente con disnea, síntoma muy importante en esta enfermedad, se debe incluir una historia laboral detallada que da valiosa información para la interpretación de la misma. Así mismo, con ayuda de los signos y hallazgos radiológicos, se evitan interpretaciones y tratamientos equivocados como ocurrió en el caso de paciente que se expone, quien fue sometido a tratamiento antituberculoso completo debido a los cambios encontrados en las imágenes sin confirmación bacteriológica.

Pese a que el problema de la minería en el país

es complejo, los trabajadores a todos los niveles, incluidos los de la minería artesanal, deben recibir asesoría para protección tanto personal como del medio ambiente, teniendo en cuenta que el trabajo en equipo divide el esfuerzo y multiplica el éxito.

### Bibliografía

1. Orduz-García C, Mier Osejo J, Benavides H, González M. Guías de Neumología ocupacional. Revista Neumología y Cirugía de tórax. Pag 20-25. 2009. 21 Supl 2:20-5.
2. Baena Pianeta J. Manual de broncoscopia práctica. Bogotá: Universidad El Bosque; 2005.
3. Abú-Shams K, Fanlo P, Lorenta M. Silicosis. An Sist Sanit Navar 2005; 28 (suppl 1): 83-9.
4. Hertzberg VS, Rosenman KD, Reilly MJ, Rice CH. Effect of occupational silica exposure on pulmonary function. Chest. 2002;122:721-8.
5. Yucesoy B, Johnson VJ, Kason ML, et al. Lack of association between antioxidant gene polymorphisms and progressive massive fibrosis in coal miners. Thorax. 2005;60:492-5.
6. Murray J, Nadel J. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd. ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
7. Pipavath S. Imaging of interstitial lung disease. Radiol Clin North Am. 2005;43(3):589-99.
8. Noble J. Textbook of Primary Care Medicine. 3rd. ed. St. Louis: Mosby; 2001.
9. Silicosis y otras Neumoconiosis. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Comisión de Salud Pública Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud D.L. AS/463/2005.
10. Martínez C, Gonzáles A, Rego G, et al. Enfermedades respiratorias de origen ocupacional. Arch Bronconeumol. 2000;36:631-44.
11. Fernández R, Álvarez SA, Gullón JA. Enfermedades pulmonares de tipo ocupacional. Medicine. 2002;8:4182-7.
12. Frasser P. Diagnóstico de enfermedades del tórax. Cuarta ed. Tomo III. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2002.
13. Fishman AP. Manual de enfermedades pulmonares. Tercera ed. México: Editorial McGraw-Hill/Interamericana; 2003.



## Patrón nodular centrilobulillar

### Centrilobular nodular pattern

JORGE CARRILLO B., MD.<sup>(1)</sup>; CLAUDIA PATRICIA ZULUAGA GÓMEZ, MD.<sup>(1)</sup>;  
MELISSA KALLMANN S., MD.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Radiología – Hospital Universitario Mayor Mederi, Bogotá, Colombia.

<sup>(2)</sup>Medicina Interna – Radiología – Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Claudia Patricia Zuluaga Gómez, correo electrónico: patozulua@gmail.com

**Recibido:** 01/08/15. **Aceptado:** 10/08/15.

El término de nódulo se utiliza para describir una opacidad pulmonar redondeada, bien o mal definida, menor de 3 cm de diámetro. El análisis de las lesiones nodulares del parénquima pulmonar debe incluir tamaño, contornos, densidad y localización. Los nódulos menores de 10 mm de diámetro se consideran nódulos pequeños (1, 2). La sociedad Fleischner define como micronódulos a los nódulos menores de 3 mm de diámetro. En general, el término de patrón nodular hace referencia a lesiones nodulares pequeñas, múltiples, en el parénquima pulmonar. La localización de los nódulos en relación con las estructuras del lobulillo pulmonar secundario, permite estrechar el diagnóstico diferencial y categoriza el patrón nodular en: perilinfático, aleatorio y centrilobulillar (1).

Los nódulos centrilobulillares pueden asociarse a enfermedad intersticial o del espacio aéreo y presentan densidades variables (sólidos o en vidrio esmerilado), contornos bien o mal definidos y tamaños entre 2 y 10 mm. En general, se encuentran separados de la pleura y la distancia entre nódulo y nódulo es similar.

El hallazgo de un nódulo centrilobulillar sugiere alteraciones relacionadas con estructuras anatómicas del centro del lobulillo pulmonar secundario (bronquiolo y arteriolar). En pacientes con patrón nodular centrilobulillar, la presencia de imágenes de “árbol en gemación”

sugiere etiología infecciosa o broncoaspiración. Sin embargo, el diagnóstico diferencial de patrón nodular centrilobulillar es amplio y en ausencia de “árbol en gemación” se deben considerar en el diagnóstico diferencial entidades de naturaleza diversa que incluyen: neumonitis de hipersensibilidad, bronquiolitis respiratoria y vasculitis de vaso pequeño (1) (tabla 1).

#### Neumonitis de hipersensibilidad

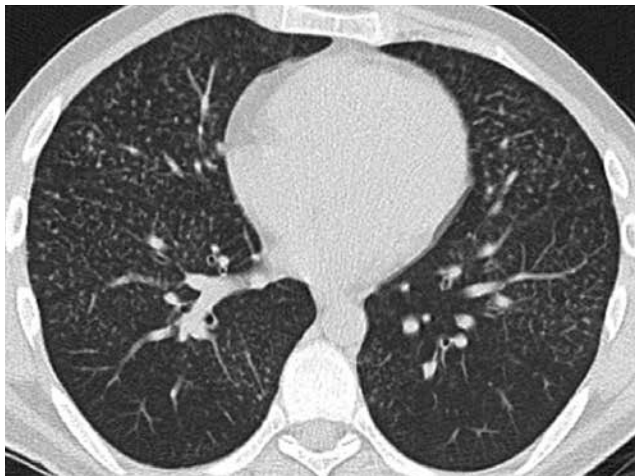
La neumonitis de hipersensibilidad (NH), también conocida como alveolitis alérgica extrínseca, se relaciona con síntomas respiratorios por la respuesta inmunológica a un antígeno inhalado en un paciente previamente sensibilizado. El patrón nodular centrilobulillar que se visualiza en pacientes con NH puede relacionarse con bronquiolitis celular, neumonitis intersticial peribronquiolar o áreas focales de neumonía de organización. Otras alteraciones evidentes en la tomografía de alta resolución en pacientes con NH incluyen: patrón en vidrio esmerilado, consolidación, mosaico de atenuación y quistes (3, 4) (figura 1).

#### Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss)

Esta entidad forma parte de las vasculitis de pequeño vaso ANCA (+). El patrón nodular centrilobulillar descrito en la enfermedad puede

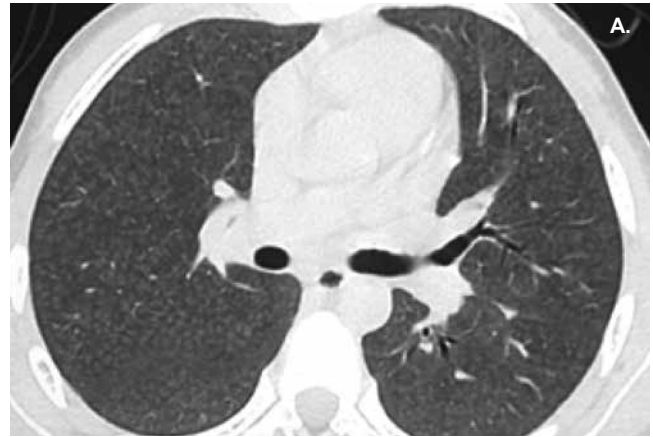
**Tabla 1.** Diagnósticos diferenciales.

Bronquiolares	Vasculares
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección bacteriana</li> <li>• Infección por micobacterias</li> <li>• Aspergilosis broncopulmonar alérgica</li> <li>• Fibrosis quística</li> <li>• Asma</li> <li>• Panbronquiolitis difusa</li> <li>• Neumonitis de hipersensibilidad</li> <li>• Bronquiolitis aspirativa</li> <li>• Neumonía intersticial linfocítica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasculitis de vaso pequeño               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Poliangeitis granulomatosa (Wegener)</li> <li>b. Poliangeitis microscópica (PAM)</li> <li>c. Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (Churg-Strauss)</li> </ul> </li> <li>• Edema pulmonar</li> <li>• Hemorragia pulmonar</li> <li>• Microangiopatía trombótica tumoral</li> <li>• Granulomatosis por celulosa</li> </ul>



**Figura 1.** Neumonitis por hipersensibilidad (NH). Corte axial. Nódulos centrilobulillares, de contornos mal definidos, con densidad de vidrio esmerilado.

corresponder a dilatación arteriolar, colecciones de eosinófilos necróticos y macrófagos o pequeños focos de neumonía de organización. Otras alteraciones visibles en la tomografía computarizada de pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangeitis incluyen: áreas de vidrio esmerilado y consolidación, nódulos grandes y engrosamiento de septos interlobulillares (5) (figura 2).



**Figura 2.** Poliangeitis eosinofílica. A y B: corte axial y reconstrucción coronal. Nódulos centrilobulillares con densidad de tejido blando, asociados con densidades lineales ramificadas centrilobulillares que conforman un patrón de "árbol en gemación".

## Bibliografía

1. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High Resolution CT of the Lung. Fifth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2014;112-16 p.
2. Boitsios G, Bankier AA, Eisenberg RL. Diffuse pulmonary nodules. AJR Am J Roentgenol. 2010;194 (5):W354-66.
3. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. CHEST. 2012;142(1):208-17.
4. Silva CI, Churg A, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: spectrum of high-resolution CT and pathologic findings. AJR. 2007;188:334-44.
5. Silva CI, Müller NL, Fujimoto K, Johkoh T, Ajzen SA, Churg A. Churg-Strauss syndrome high resolution CT and pathologic findings. J Thorac Imaging. 2005;20(2):74-80.

## Neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis extrínseca alérgica

### Hypersensitivity pneumonitis or extrinsic allergic alveolitis

LUZ FERNANDA SUA V., MD., PHDC.<sup>(1)</sup>; LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Auxiliar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>(2)</sup>Medicina Interna, Neumología y Neumología intervencionista. Línea de Investigación Biomédica en Tórax. Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

**Correspondencia:** Luz Fernanda Sua, correos electrónicos: [luferr24@hotmail.com](mailto:luferr24@hotmail.com), [lfsua@fcv1.org](mailto:lfsua@fcv1.org)

**Recibido:** 10/08/15. **Aceptado:** 20/08/15.

#### Introducción

La neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis extrínseca alérgica, es un síndrome pulmonar complejo mediado por el sistema inmune con cuadro clínico e historia natural variable (1), que involucra múltiples agentes desencadenantes como polvos de origen agrícola, aerosoles biológicos, microorganismos como hongos, bacterias, protozoos entre otros, a los cuales el paciente está sensibilizado; además de los activadores iniciales que dan origen a la respuesta primaria se supone que hay factores genéticos involucrados pues solo una minoría de los individuos expuestos desarrollan la enfermedad (2). El síndrome puede ser reversible si se hace un diagnóstico temprano y si se trata de un fenómeno agudo, el cual usualmente cede con la suspensión de la exposición sin secuelas. Esto no sucede así en los cuadros subagudos o crónicos en los cuales la exposición de bajo grado pero mantenida causa daño pulmonar fibrótico establecido, con peor pronóstico.

Para el diagnóstico se necesita un alto índice de sospecha, la historia clínica relevante de la exposición, la presencia de anticuerpos precipitantes frente al antígeno agresor, los síntomas respiratorios,

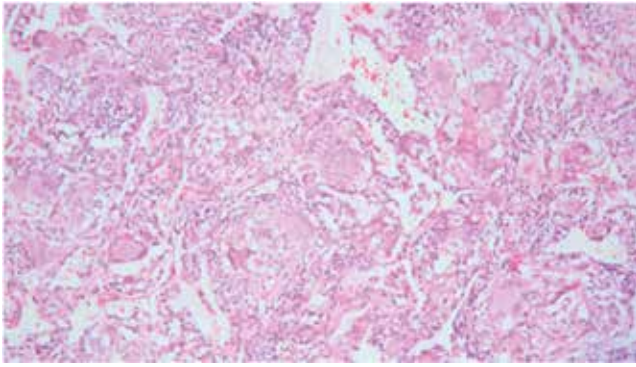
los hallazgos radiológicos, las alteraciones en las pruebas de función pulmonar y las pruebas adicionales en lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar si no se confirmado el diagnóstico y se debe hacer el proceso de diagnóstico diferencial completo (3). El pilar principal del tratamiento es la suspensión de la exposición, además de la prescripción de esteroides, los cuales son útiles en el tratamiento de los cuadros agudos y en menor proporción en la enfermedad crónica progresiva, si bien su eficacia a largo plazo no se ha validado (3).

#### Definición patológica

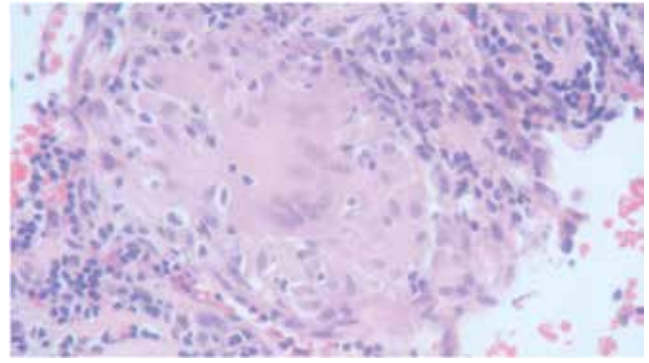
Se ha definido como una enfermedad pulmonar intersticial granulomatosa difusa ocasionada por la inhalación de un variable número de partículas antigénicas, como microorganismos, proteínas animales o químicos de bajo peso molecular. Se conoce también como “pulmón del granjero” y es poco frecuente en pacientes fumadores (4, 5).

#### Etiología

Se asocia a microorganismos como *Actinomyces thermophilic* o *Mycobacterias* no tuberculosas, y a la exposición a proteínas animales o a químicos de bajo peso molecular como los isocianatos.



**Figura 1.** Coloración de H&E, 4x. Tríada histológica característica de la neumonitis por hipersensibilidad aguda. Coloración de H&E, 4x.



**Figura 2.** Coloración de H&E, 40x. Granulomas sin presencia de necrosis. Coloración de H&E, 40x.

### Descripción macroscópica

No existe una característica macroscópica en la biopsia transbronquial o cuña pulmonar que permita sospechar la patología.

### Descripción microscópica

Existe la clásica tríada histológica que corresponde a bronquiolitis celular, infiltrado intersticial linfocítico y granulomas pobremente formados y organizados, sin evidencia de necrosis. En los casos agudos pueden observarse neutrófilos en los bronquiolos y alveolos (figura 1). En los casos subagudos se evidencia bronquiolitis celular y neumonitis linfocítica intersticial bronquiolocéntrica, mientras que en los casos crónicos, se hallan, desde el punto de vista histológico, varios patrones morfológicos fibróticos, entre ellos el patrón de neumonía intersticial no específica (NSIP) en un 50%, el de neumonía intersticial usual (NIU) en un 40% y el de neumonía organizada criptogénica (NO) en el 10%.

### Coloración de histoquímica

En estos casos se realiza coloración de BK y pentacrómico de Movat, el cual permite la identificación de Mycobacterias atípicas y la observación de patrones intersticiales fibrosos, especialmente en estadios crónicos.

### Puntos clave

- Los diagnósticos diferenciales a considerar son: fibrosis pulmonar idiopática, neumonía intersticial no específica, bronquiolitis respiratoria e histiocitosis pulmonar de células de Langerhans.
- Triada clásica histológica: bronquiolitis celular, infiltrado intersticial linfocítico y granulomas no necrotizantes (figura 2).
- Datos clínicos: el 95% de los pacientes son no fumadores y presentan síntomas clínicos no específicos.
- El tratamiento consiste en eliminar el alérgeno y prescribir corticoesteroides.

### Bibliografía

1. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10(5):401.
2. Spagnolo P, Richeldi L, du Bois RM. Environmental triggers and susceptibility factors in idiopathic granulomatous diseases. *Semin Respir Crit Care Med.* 2008;29:610-9.
3. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(4):237-50.
4. Hirschmann JV, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical and radiologic review. *Radiographics.* 2009;29(7):1921-38.
5. Sirajuddin A, et al. Occupational lung disease. *J Thorac Imaging.* 2009;24(4):310-20.

# Tumor mucoepidermoide de la tráquea en una mujer embarazada: resección endoscópica

## Mucoepidermoid tumor of the trachea in a pregnant woman: endoscopic resection

LILIANA FERNÁNDEZ T., MD.<sup>(1)</sup>; LUZ FERNANDA SUA V., MD., PHDc.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Medicina Interna, Neumología y Neumología intervencionista. Línea de Investigación Biomédica en Tórax. Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

<sup>(2)</sup>Anatomía Patológica y Patología Clínica, Departamento de Patología y Medicina de Laboratorio, Patología pulmonar. Ciencias Biomédicas. Línea de investigación Biomédica en Tórax, Fundación Valle del Lili. Profesora Clínica Auxiliar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

**Correspondencia:** Liliana Fernández T., correos electrónicos: lfernandez@fcv1.org, lilianafernandeztrujillo@gmail.com

**Recibido:** 01/09/15. **Aceptado:** 05/09/15.

### Introducción

El tumor mucoepidermoide de la tráquea tiene bajo grado de malignidad, con una incidencia del 0,2%; se origina de las glándulas traqueobronquiales y es más común en personas jóvenes. Forma lesiones polipoides en la tráquea y en general, el tratamiento es quirúrgico (1).

### Descripción del caso

Paciente de 22 años de edad, con 24 semanas de embarazo e historia de asma, quien consultó en varias oportunidades a urgencias con disnea progresiva, sin mejoría con broncodilatadores, además de opresión torácica. En el examen físico se encontraron signos vitales estables, sin alteraciones en la orofaringe, cuello sin masas, sin ingurgitación yugular; corazón rítmico, taquicárdico sin soplos o galope; ruidos respiratorios normales sin estertores o sibilancias; útero grávido con feto vivo, y extremidades sin edemas. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó angio-TAC ante sospecha de embolia pulmonar aguda, la cual fue negativa pero identificó una lesión endotraqueal que ocluía el 80% de la luz de la tráquea. Se decidió realizar resección endoscópica bajo anestesia general en ventilación espontánea

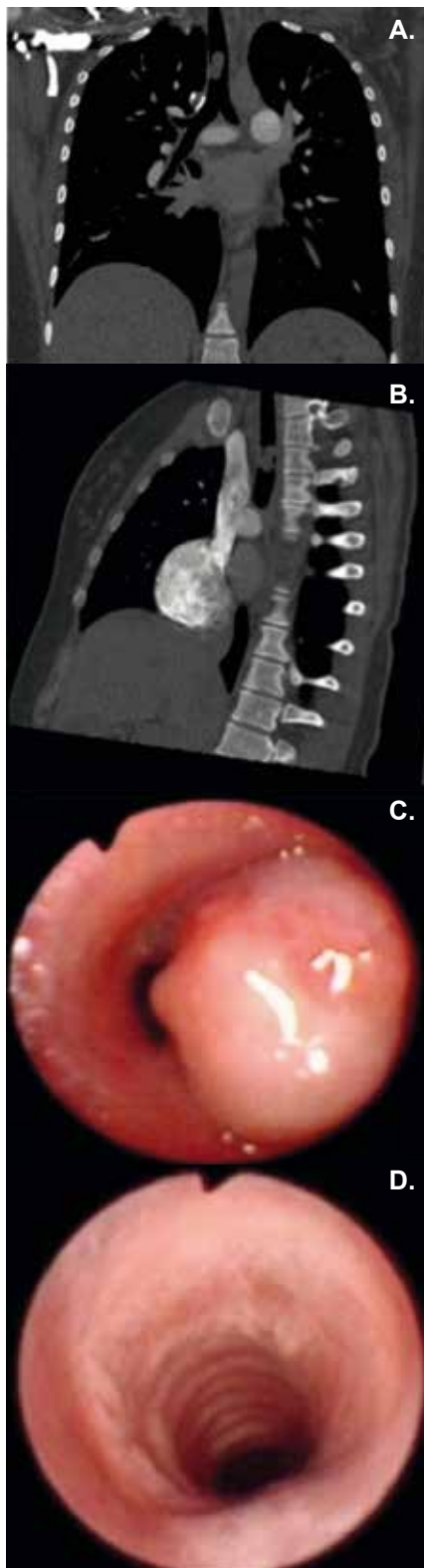
con broncoscopio flexible y asas de electrocauterio con las cuales se desprendió limpiamente la lesión de la pared. Se hizo tratamiento posterior de la zona comprometida con argón-plasma coagulación, sin complicaciones (2) (figura 1).

El análisis histológico reportó una lesión expansiva cubierta de epitelio escamoso compuesta por glándulas con mucina, tinción de inmunohistoquímica con expresión de citoqueratina AE1/AE3 positiva y Ki-67 del 30%, que son representativas de un tumor mucoepidermoide de la tráquea (figura 2).

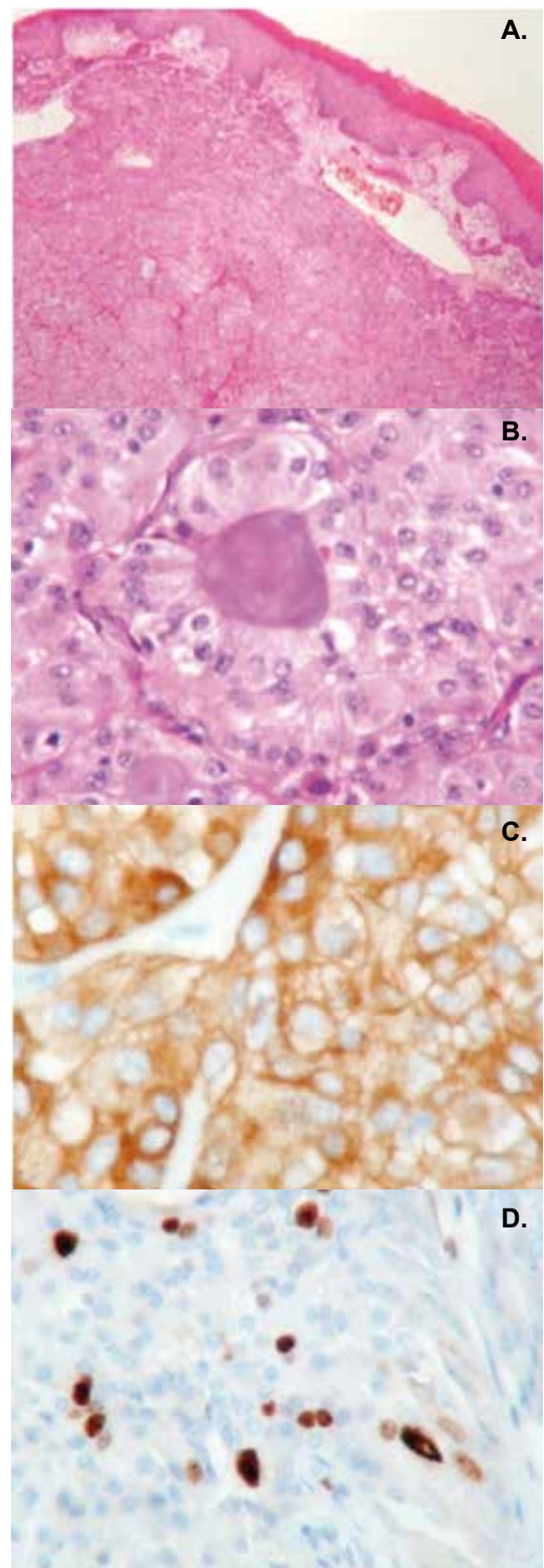
En este caso hubo resolución completa de los síntomas, y el embarazo y el parto tuvieron un curso normal. La evaluación endoscópica posterior mostró vía aérea de aspecto normal. La naturaleza de bajo grado y lento crecimiento de la lesión implican monitorización periódica a largo plazo.

### Bibliografía

1. El Sameed YA, AL Marzooqi S. Primary mucoepidermoid carcinoma of the lung. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* 2012;19:203-5.
2. Kesrouani A, Dabar G, Rahal S, Ghorra C. Treatment of tracheal mucoepidermoid carcinoma by argon plasma coagulation during pregnancy. *Int Sug.* 2015;100(5):927-9.



**Figura 1.** A y B. Aspecto de la TAC de tórax, en la cual se aprecia lesión endotraqueal en el tercio medio de la tráquea. C. FBO (fibrobroncoscopia con lesión endobronquial) con lesión endotraqueal. D. FBO de control en la que se se aprecia mucosa sin evidencia de lesiones residuales.



**Figura 2.** A y B. Lesión expansiva cubierta por epitelio escamoso compuesta por glándulas con mucina (H&E). C. Expresión de citoqueratina AE1/AE3 positiva (IHC). D. Índice de proliferación celular con Ki67 del 30% (IHC).