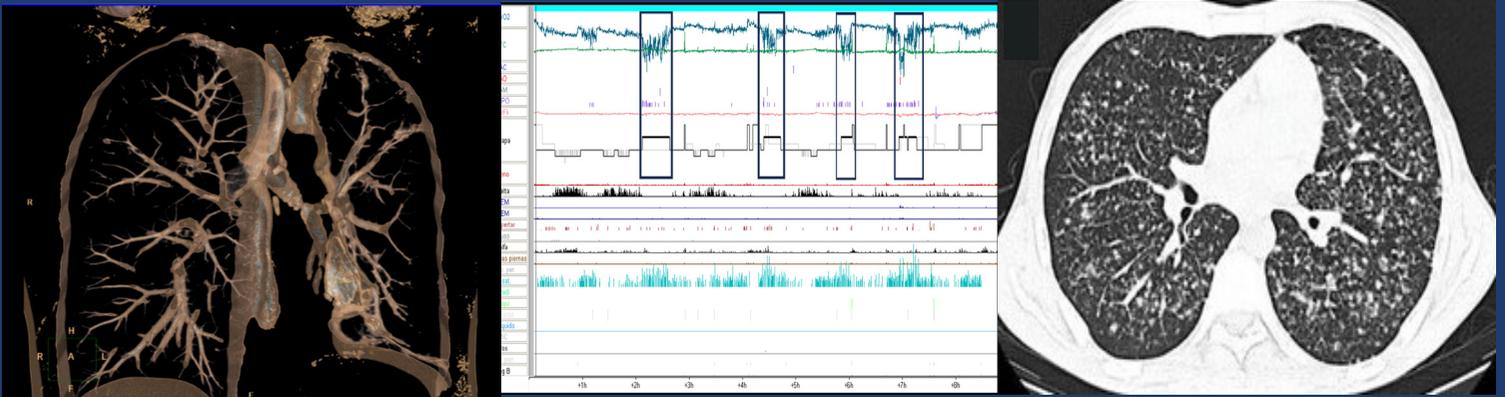


Revista Colombiana de Neumología

Volumen 37 Número 1. AÑO 2025



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología

REVISIÓN DE TEMA

Apnea obstructiva del sueño en REM y su relevancia clínica

REPORTE DE CASO

Disfunción de cuerdas vocales como diagnóstico diferencial de una crisis asmática y asma no controlada. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Evaluación de respuesta a glucocorticoides en neumonitis química por humo blanco de pólvora negra, reporte de caso

Histoplasmosis diseminada en paciente inmunosuprimido con manifestaciones clínicas poco específicas. Reporte de caso

Reporte de caso: Síndrome de Kartagener completo diagnosticado en la edad adulta

IMAGEN ENDOSCÓPICA

Tuberculosis endobronquial con estenosis completa del bronquio fuente

CASO RADIOLÓGICO

Estenosis bronquial y bronquiectasias posttuberculosis

TEMAS DE ÉTICA

Conflictos morales del final de la vida: Metodologías prácticas para resolver dilemas bioéticos

TERTULIA MÉDICA

Inventario de ausencias



Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 37 N.º 1 AÑO 2025

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

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

JUNTA DIRECTIVA NACIONAL 2023 - 2025

PRESIDENTE

Dra. Ledys del Carmen Blanquicett Barrios

VICEPRESIDENTE

Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

FISCAL PRINCIPAL

Dr. Robin Alonso Rada Escobar

TESORERO PRINCIPAL

Dr. Jorge Alberto Ordoñez Cardales

SECRETARIO EJECUTIVO

Dr. Germán Augusto Díaz Santos

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO CENTRAL

Dra. Diana Patricia Ortiz Barajas

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO COSTA NORTE

Dr. John Carlos Pedrozo Pupo

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL NORTE

Dra. Luisa Fernanda Manrique Acevedo

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO OCCIDENTAL SUR

Dr. Luis Fernando Guerrero González

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO EJE CAFETERO

Dra. Audrey Piotrostanalzki

VOCAL PRESIDENTE CAPITULO ORIENTAL

Dra. Leslie Katherine Vargas Ramírez

PRESIDENTE XXI CONGRESO COLOMBIANO DE NEU-

MOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

Dra. Claudia Patricia Díaz Bossa

GRUPO EDITOR REVISTA COLOMBIANA DE NEUMOLOGÍA 2024

EDITOR EN JEFE

Dr. Horacio Giraldo Estrada - Médico Internista y Neumólogo

COMITÉ EDITORIAL

Dr Pablo Ramón Gil Torres - Médico internista.
Pontificia Universidad Javeriana

Dr Héctor Ortega - Médico internista. Clínica CardioVid

Dra Claudia Patricia Díaz Bossa - Médica internista.
Neumomed

Dra Barbarita María Mantilla - Médico especialista en
Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana

Dr Carmelo Dueñas - Médico cirujano.

Universidad de Cartagena

Dra María Angélica Bazurto - Médica cirujana. Fundación
Neumológica Colombiana

Dr Fabio Bolívar - Neumólogo.

Centro Médico Carlos Ardila Lülle

Dr Alejandro Londoño Villegas - Médico internista.

Clínica CardioVid

Dr Rubén Darío Contreras - Médico internista y neumólogo.

Clínica Reina Sofía

COMITÉ ASESOR

Dra. Mary Bermúdez Gómez - Médica Cirujana y neumóloga.
Hospital San Ignacio

Dr. Robin Alonso Rada Escobar - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Guillermo Ortiz Ruiz - Internista neumólogo.
Hospital Santa Clara

Dr. Darío Londoño Trujillo - Internista neumólogo.
Fundación Santa fé de Bogotá

Dr. Gustavo Adolfo Hincapié - Internista neumólogo.
Hospital Militar

Dr. Carlos Andrés Celis Preciado - Internista neumólogo.
Hospital San Ignacio

Dr. Andrés Santiago Caballero Arteaga - Internista neumólogo.
Clínica Reina Sofía

Dr. Carlos Arturo Torres Duque - Neumólogo.
Fundación Neumológica Colombiana

Dr. José Gabriel Bustillo - Neumólogo. Clínica Juan N Corpas

Dra. Liliana Fernandez - Medicina Interna - Neumología.

Fundación Valle del Lili

EDITORES DE SECCIÓN

Dr. Diego Severiche - Internista neumólogo.

Dr. Gonzalo Prada Martínez - Internista neumólogo.

Clínica del Country

Dr. Stella Isabel Martínez - Cirujana de Tórax. Clínica Reina Sofía

Dr. Nelson Páez Espinel - Neumólogo.

Fundación Neumológica Colombiana

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

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 37 N.º 1 AÑO 2025

CONTENIDO

EDITORIAL

Un lustro de cambios y resiliencia 8

Horacio Giraldo Estrada

2025 un año de grandes cambios estratégicos para la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax 12

Ledys Blanquicett Barrios

La importancia de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasias hematológicas..... 14

Alejandra Cañas Arboleda

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología 16

Alfredo Saavedra Rodríguez, María Angélica Moreno Carrillo

REVISIÓN DE TEMA

Apnea obstructiva del sueño en REM y su relevancia clínica 26

Diego Fernando Severiche Bueno, María Angélica Bazurto Zapata

REPORTE DE CASO

Disfunción de cuerdas vocales como diagnóstico diferencial de una crisis asmática y asma no controlada. Descripción de un caso y revisión de la literatura 38

Carolina Murgueitio Guzmán, Claudio Villaquirán Torres

Evaluación de respuesta a glucocorticoides en neumonitis química por humo blanco de pólvora negra, reporte de caso 44

Juan Manuel Quintero Romero, Ingrid Viviana Pérez Perdomo, Lina María Agudelo Rojas

Histoplasmosis diseminada en paciente inmunosuprimido con manifestaciones clínicas poco específicas: reporte de caso..... 50

Andrés Felipe Vanegas Osorio

Revista Colombiana de
Neumología

Volumen 37 Número 1 de 2025.

Síndrome de Kartagener completo diagnosticado en la edad adulta. Reporte de caso 56

Luis Alejandro López-Yepes, Ana Lucía Urrutia Brán

Tuberculosis miliar con diseminación hematógica posterior a instilaciones de BCG intravesical: reporte de un caso 63

Leonel Dajaro-Castro, María Victoria McBrown-Ferro y Javier Lasso-Apraez

IMAGEN ENDOSCÓPICA

Tuberculosis endobronquial con estenosis completa del bronquio fuente 69

Javier H. Usme Monje, Diana de la Hoz Díaz-Granados, Diego F. Severiche Bueno, Nelson Páez Espinel

CASO RADIOLÓGICO

Estenosis bronquial y bronquiectasias posttuberculosis 72

Horacio Giraldo Estrada

TEMAS DE ÉTICA

Conflictos morales del final de la vida: metodologías prácticas para resolver dilemas bioéticos 82

Gonzalo David Prada

TERTULIA MÉDICA

Inventario de ausencias 91

Darío Pacheco Ceballos

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 37 N.º 1 AÑO 2025

CONTENTS

EDITORIAL

Five years of change and resilience 8

Horacio Giraldo Estrada

2025: A year of significant strategic changes for Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax 12

Ledys Blanquicett Barrios

The Importance of Flexible Bronchoscopy in Patients with Hematologic Neoplasms 14

Alejandra Cañas Arboleda

RESEARCH ARTICLE

The utility of flexible bronchoscopy in patients with hematologic malignancy seen in the chest unit of the National Cancer Institute..... 16

Alfredo Saavedra Rodríguez, María Angélica Moreno Carrillo

THEME REVIEW

Obstructive sleep apnea in REM and its clinical relevance 26

Diego Fernando Severiche Bueno, María Angélica Bazurto Zapata

CASE REPORT

Vocal cord dysfunction as a differential diagnosis of an asthma exacerbation and uncontrolled asthma. A case report and review of the literature..... 38

Carolina Murgueitio Guzmán, Claudio Villaquirán Torres

Response evaluation to glucocorticoids in chemical pneumonitis due to white, black gunpowder smoke, case report 44

Juan Manuel Quintero Romero, Ingrid Viviana Pérez Perdomo, Lina María Agudelo Rojas

Disseminated histoplasmosis in immunosuppressed patients with non-specific clinical manifestations: Case report..... 50

Andrés Felipe Vanegas Osorio

Revista Colombiana de
Neumología

VOLUMEN 37 N.º 1 AÑO 2025

Complete Kartagener Syndrome Diagnosed in Adulthood. Case report 56

Luis Alejandro López-Yepes, Ana Lucía Urrutia Brán

Miliary tuberculosis with hematogenous spread after intravesical BCG instillations: A case report 63

Leonel Dajaro-Castro, María Victoria McBrown-Ferro y Javier Lasso-Apraez

ENDOSCOPIC IMAGING

Endobronchial tuberculosis with complete stenosis of the source bronchus. 69

Javier H. Usme Monje, Diana de la Hoz Díaz-Granados, Diego F. Severiche Bueno, Nelson Páez Espinel

RADIOLOGICAL CASE

Post-tuberculosis bronchial stenosis and bronchiectasis 72

Horacio Giraldo Estrada

ETHICS ISSUES

Moral conflicts at the end of life: Practical methodologies for resolving bioethical dilemmas 82

Gonzalo David Prada

MEDICAL TALK

Absence Inventory..... 91

Darío Pacheco Ceballos



21^o CONGRESO COLOMBIANO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TÓRAX

MEDICINA RESPIRATORIA DEL FUTURO
INNOVACIÓN Y
SOSTENIBILIDAD HOY.

HOTEL *INTERCONTINENTAL*

MEDELLÍN, COLOMBIA

17 AL 20
SEPTIEMBRE
2025

www.asoneumocito.org

Un lustro de cambios y resiliencia

Changes and resilience in five years



La pandemia de COVID-19 que se desató a finales de 2019, alteró profundamente la vida mundial. En estos cinco años posteriores, el mundo ha sido testigo de cambios trascendentales en la salud pública, la educación, el trabajo y la forma en que interactuamos con la tecnología. En este contexto, Colombia no ha sido ajena a los retos y transformaciones, enfrentando una evolución en sus estructuras sociales y de salud.

Antes de la pandemia, el mundo ya enfrentaba desafíos significativos en términos de salud pública, desde enfermedades crónicas hasta crisis en salud mental. Sin embargo, nadie anticipó el impacto global de un virus como el SARS-CoV-2, que, desde su aparición en Wuhan, China, se extendió rápidamente provocando millones de infecciones y muertes en todos los rincones del planeta.

En Colombia, al igual que en otros países, el inicio de la pandemia fue devastador. La alta contagiosidad del virus, junto con el desconocimiento de su comportamiento, la muy limitada información sobre su evolución y tratamiento y la gran virulencia, llevaron a altas tasas de morbilidad y mortalidad, con cifras alarmantes que llevaron a un colapso inicial de los sistemas de salud en muchos países del mundo, con escenas dantescas de cadáveres en los pasillos de los hospitales, en las ambulancias y en ocasiones en las calles. En su primer pico se generó un estado de emergencia que afectó no solo a los hospitales, sino a toda la estructura social.

En Colombia, el COVID-19 puso a prueba la capacidad del sistema de salud, debido al elevado número de pacientes y la alta mortalidad en todos los rangos de edad, aunque la población más vulnerable, como los adultos mayores y personas con comorbilidades, fue la más afectada por la enfermedad. Durante los primeros meses la letalidad fue muy elevada debido a la falta de tratamientos específicos, el desconocimiento global de su comportamiento, y la saturación de los hospitales, que no estaban preparados para recibir un número tan alto de pacientes.

Las cifras de mortalidad fueron estremecedoras. En el caso de Colombia, con una población diversa y con múltiples desigualdades sociales, la pandemia exacerbó las brechas existentes en el acceso a servicios de salud, afectando principalmente a las comunidades rurales y a los sectores más pobres de la población. Los

hospitales enfrentaron un doble reto: por un lado, la escasez de camas de UCI y ventiladores y, por otro, la creciente demanda de atención médica. Vivimos el sacrificio del personal de salud (médicos, enfermeros, bacteriólogos, técnicos de rayos X, terapeutas físicos y respiratorios) que expuso su salud y la de su familia en bien de los enfermos en esta pandemia, llevando desafortunadamente a la muerte a un número importante de trabajadores de la salud. Los sobrevivientes de los primeros casos moderados y graves vieron con preocupación la dificultad para conseguir oxígeno domiciliario dada su alta demanda, que sobrepasó la disponibilidad de dispositivos.

La noticia de las vacunas fue un rayo de esperanza, aunque en algunos sectores produjo mucha desconfianza. Las vacunas contra el SARS-CoV-2 fueron desarrolladas en un tiempo récord y comenzaron a ser distribuidas globalmente a finales del 2020. En Colombia, el proceso de vacunación comenzó a principios de 2021, venciendo las dificultades para su consecución y, desde entonces, se ha logrado un avance significativo en la cobertura, a pesar de algunos desafíos logísticos y sociales, y la desinformación desatada en las redes sociales.

La vacunación fue clave para reducir la mortalidad y la severidad de los casos de COVID-19. En este sentido, la situación de Colombia y el mundo mostró una disminución considerable en los casos graves y la mortalidad en los meses siguientes al inicio de la vacunación masiva. Actualmente la morbilidad y mortalidad son muy bajas, debido en parte por la disminución de la virulencia del SARS-CoV-2 y en parte por la inmunidad producida por la enfermedad en los sobrevivientes y la vacunación. Aunque el virus sigue presente y es menos letal, es necesario mantener los esfuerzos de prevención, especialmente para proteger los grupos de pacientes más susceptibles de tener esta enfermedad más grave (pacientes con comorbilidades y no vacunados). En términos generales, la vacuna permitió cambiar el enfoque hacia una estrategia de control más que de contención, lo que dio espacio al sistema de salud para reorganizarse y centrarse en otras áreas críticas.

Uno de los cambios más visibles en estos cinco años ha sido la transformación en la educación. Las escuelas y universidades tuvieron que adaptarse

rápido al entorno virtual. En Colombia, donde la brecha digital era un desafío previo a la pandemia, la educación a distancia reveló tanto el potencial como las limitaciones de las herramientas tecnológicas. El acceso desigual a Internet y dispositivos tecnológicos evidenció las brechas existentes en el sistema educativo, lo que obligó a repensar la forma en que las políticas públicas pueden garantizar la educación de calidad para todos. Sin embargo, a medida que avanzó la pandemia, se fue consolidando la importancia de las plataformas digitales, y las instituciones educativas tanto públicas como privadas tuvieron que invertir en formación y recursos tecnológicos para mejorar la experiencia educativa virtual. En la educación continua del personal médico y de salud, hubo una marcada profusión de conferencias virtuales, que dejó enseñanzas importantes sobre la utilidad de este recurso, pero también, al finalizar la pandemia, pudimos valorar mucho más las ventajas de las reuniones presenciales y de la interacción personal.

El cambio más radical en el ámbito laboral fue la migración masiva al trabajo remoto. En el campo médico, se lograron solucionar muchos casos de pacientes con consultas virtuales, sin dejar de entender la gran importancia de la presencialidad y el examen físico. Para muchas empresas el teletrabajo fue una solución temporal, pero para otras, se convirtió en una modalidad a largo plazo. En Colombia, el sector empresarial se enfrentó a desafíos tanto tecnológicos como culturales para implementar el trabajo desde casa, especialmente en sectores informales y en pequeñas empresas. Este fenómeno ha generado una reflexión profunda sobre la salud mental de los trabajadores, pues el aislamiento social, la falta de interacción presencial y el desajuste entre el trabajo y la vida personal han aumentado las tasas de ansiedad y estrés en muchos trabajadores, lo que resalta la importancia de encontrar un equilibrio en las nuevas formas de trabajo.

En la actualidad, la situación del COVID-19 en Colombia es mucho más estable en comparación con los primeros años de pandemia. A pesar de los avances en la vacunación y la menor mortalidad, el virus sigue circulando, especialmente en determinadas regiones y entre las personas no vacunadas. Si bien la cantidad de hospitalizaciones ha disminuido considerablemente, algunas unidades de cuidado intensivo todavía se han

visto afectadas en ciertos momentos por brotes de variantes del virus. Según datos del Instituto Nacional de Salud, en 2023, se registraron 1.106 muertes por COVID-19 en Colombia, lo que representó una disminución del 65 % en comparación con las 3.171 muertes reportadas en 2022, y en el año 2024 se registraron 186 muertes por COVID-19, lo que equivale a una tasa de mortalidad de 0.35 por cada 100.000 habitantes. Esta cifra representa una disminución en comparación con el mismo período de 2023, donde la mortalidad fue de 1.06 muertes por cada 100.000 habitantes (1). En la “semana epidemiológica (SE)

25 de 2024 en Colombia se habían notificado 18.847 casos de COVID-19 con una incidencia de 35,8 casos por 100 000 habitantes; esto representa una disminución del 19 % comparada con el año anterior en el que la incidencia para este mismo período fue de 44,3 casos por 100 000 habitantes” (1). En la SE 26 de 2024, se presentaron 1.244 casos de COVID-19 confirmados por laboratorio, principalmente en Córdoba, Sucre y Barranquilla (1). La evolución de los casos diagnosticados de COVID-19 y su mortalidad en Colombia entre 2020 y 2024 se expresa en las Figuras 1 y 2 (2).

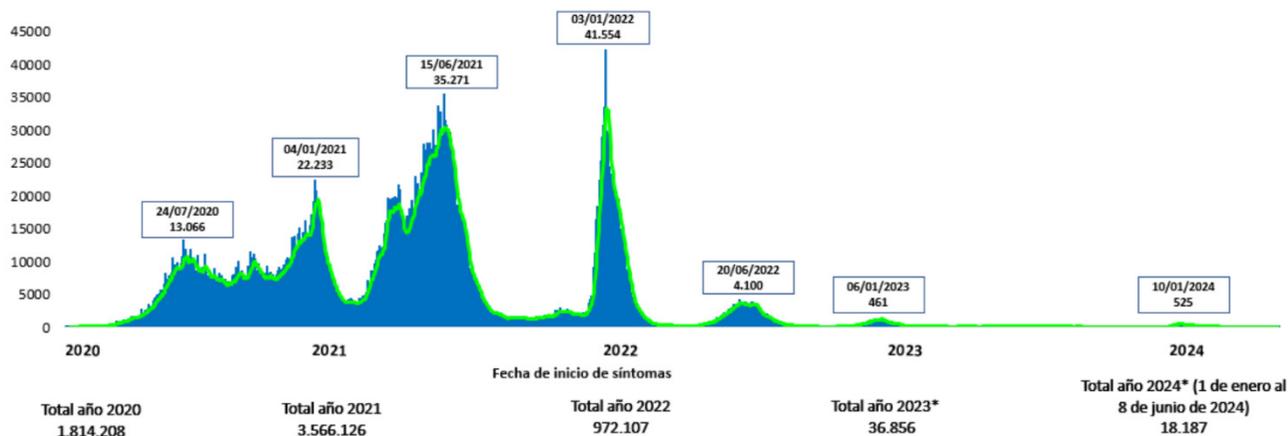


Figura 1. Casos de COVID-19 según fecha de inicio de síntomas. Colombia, 2020-2024. Adaptado de: (2).

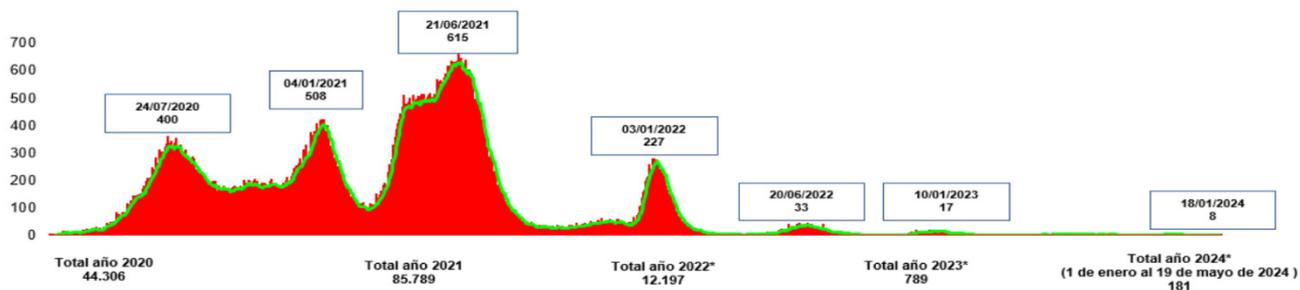


Figura 2. Fallecidos por COVID-19 según fecha de defunción. Colombia 2020-2024. Adaptado de (2).

La mortalidad por enfermedades infecciosas respiratorias en Colombia sigue siendo muy importante; entre enero y julio de 2024 se ubicó como la quinta causa de mortalidad, aumentando a 4.3 %, cuando en 2023 fue del 3.6 % (3).

A nivel global, el COVID-19 no ha desaparecido y, aunque la mortalidad ha disminuido gracias a las vacunas y los tratamientos más efectivos resultado de la experiencia obtenida en los años de pandemia, los retos persisten. El acceso a vacunas sigue siendo una preocupación importante en muchas partes del mundo, y las lecciones aprendidas durante estos años deben ser utilizadas para continuar fortaleciendo los sistemas de salud, prepararlos para futuras emergencias y reducir las inequidades en la atención.

A cinco años de la pandemia, Colombia y el mundo se encuentran en un momento de transición. La crisis sanitaria ha dejado lecciones valiosas sobre la resiliencia del ser humano y la importancia de la cooperación global. La salud, la educación, el trabajo y la virtualidad han cambiado de manera irreversible, abriendo nuevas oportunidades para construir una sociedad más justa, inclusiva y preparada para enfrentar futuros desafíos.

Es crucial seguir vigilando la evolución del COVID-19, especialmente en un contexto en el que nuevas variantes pueden surgir. Las inversiones en salud pública nos han permitido tener una mejor infraestructura hospitalaria en cuanto a camas de cuidado intensivo y disponibilidad de ventiladores. La educación digital y el bienestar de los estudiantes y trabajadores son esenciales para asegurar que los avances alcanzados no sean efímeros, sino que sean el comienzo de una transformación sostenible en la que todos, sin excepción, tengan acceso a las oportunidades de un futuro mejor.

Horacio Giraldo Estrada

Editor en Jefe

Revista Colombiana de Neumología

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

Referencias

1. Instituto Nacional de Salud. Covid-19 y Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MISC) en niños. Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2024;Semana Epidemiológica 23 a 29 de junio de 2024(26). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/2024-boletin-epidemiologico-semana-26.pdf>
2. Suárez-Rodríguez CM. Situación epidemiológica de Covid-19 de 2020 a la semana epidemiológica 22 de 2024. [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social; 2024 p. 6. Anexo técnico 1: Antecedentes y razones de oportunidad que justifican su expedición. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Anexos_Normatividad_Nuevo/Memoria-justificativa-281420240919120016734.pdf
3. Saavedra F. [citado el 4 de marzo de 2025]. Colombia tiene cada vez menos gente: se reducen los nacimientos y aumentan las muertes, según el Dane. Infobae; 2024 Disponible en: <https://www.infobae.com/colombia/2024/09/20/la-disminucion-de-nacimientos-en-el-pais-contrasta-con-el-aumento-de-defunciones-por-enfermedades-respiratorias-e-infecciosas/>

Este editorial fue elaborado con ayuda de IA (Chat GPT).

2025 un año de grandes cambios estratégicos para la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

2025 A year of major strategic changes for Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Los desafíos de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax para 2025 incluyen un plan desafiante que abarca la actualización de la imagen institucional, la revisión de documentos de procedimientos médicos asociados a nuestras especialidades y la realización del 21.^{er} Congreso Colombiano de Neumología y Cirugía de Tórax.

En el campo clínico es muy importante mantener actualizados los documentos y guías médicas, como la “Guía Colombiana de Asma”, los protocolos de intervencionismo y la aplicación de espirometrías, entre otros procedimientos médicos asociados a nuestras especialidades. Estas actualizaciones deben garantizar que los profesionales tengan acceso a instrumentos alineados a los estándares globales y basados en evidencia, con el fin de mejorar la calidad de la atención en salud respiratoria. Nuestra intención es aprender continuamente de los avances y mejorar la atención para nuestros pacientes.

Por otro lado, esperamos que el Congreso Colombiano de Neumología y Cirugía de Tórax, que se celebrará del 17 al 20 de septiembre en Medellín, sea un hito en la agenda médica del país. Bajo el lema: “Medicina Respiratoria del Futuro. Innovación y Sostenibilidad Hoy”, y con el liderazgo de la Dra. Claudia Díaz, este evento tiene como objetivo primordial promover el intercambio de ideas y la colaboración entre innovadores del espectro diverso de la medicina respiratoria, para impulsar avances en este ámbito. Confiamos en que nuestro congreso no solo fomentará el proceso de aprendizaje continuo, sino que también servirá como una plataforma para la difusión de investigaciones y las mejores prácticas clínicas.

Por último, pero no menos importante, estamos trabajando en la construcción del Plan Estratégico Institucional, dirigido a fortalecer la capacidad para enfrentar los desafíos actuales y futuros en las disciplinas asociadas a la salud respiratoria. Se trata de un plan que establece una hoja de ruta clara para el futuro y crea un marco adecuado para cumplir con nuestra misión. Para lograrlo hemos reunido a un equipo multidisciplinario de miembros de la Asociación con una visión científica, académica y estratégica. Sus contribuciones se han enfocado en los desafíos actuales en las áreas de la neumología y la cirugía de tórax, planteamientos que preservarán los

fundamentos médicos y humanísticos que redundarán en beneficio de la salud y en importantes aportes a la sociedad.

Creemos que este enfoque se traducirá en resultados concretos como mayor ingreso de especialistas a la Asociación y el incremento de las membresías activas, la consolidación de estándares de atención basados en evidencia, y una influencia más robusta frente a organizaciones sociales y a temas de salud pública liderados por el gobierno.

Este año 2025 será en sí mismo un año de cambios y proyección para la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, una oportunidad para humanizar iniciativas que consoliden su papel de liderazgo en el campo de la salud respiratoria y su rol en el mejoramiento de la calidad de vida de los habitantes del país.

Dra. Ledys Blanquicett Barrios

Presidenta 2023 - 2025

Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

La importancia de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasias hematológicas

The Importance of Flexible Bronchoscopy in Patients with Hematologic Neoplasms

Las complicaciones pulmonares en pacientes con neoplasias hematológicas representan un desafío significativo en la práctica clínica y pueden presentarse hasta en un 60 % de estos pacientes. Su origen puede ser infeccioso o no infeccioso, generando morbilidad y mortalidad en esta población ya vulnerable.

En este contexto, el uso de la broncoscopia flexible se ha consolidado como una herramienta diagnóstica esencial, permitiendo la obtención de muestras microbiológicas, histológicas y citológicas que son fundamentales para el diagnóstico oportuno y manejo adecuado de las infecciones bacterianas, virales y fúngicas.

Un aporte muy valioso de la broncoscopia en este contexto es la evaluación de complicaciones no infecciosas como la toxicidad por quimioterapia o la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), además del monitoreo de la respuesta al tratamiento y recaídas, ayudando a ajustar las estrategias terapéuticas.

En este número se publica el artículo original “Utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología”, con información muy valiosa sobre la utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasias hematológicas en nuestro medio, el cual invito a leer y revisar con detalle. A través de un análisis retrospectivo de 162 pacientes, se revisa la utilidad de la broncoscopia; solo un adelanto muy relevante, se evidencia que el aislamiento microbiológico más frecuente, en el 28 % de los casos es *Mycobacterium tuberculosis*. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la broncoscopia como un procedimiento clave en la evaluación de infiltrados pulmonares en este grupo de pacientes, especialmente en regiones donde la tuberculosis es endémica, como es nuestro caso.

A pesar de los avances en la literatura médica, existe una clara necesidad de profundizar en la comprensión de la utilidad diagnóstica de la broncoscopia flexible en este contexto. Los resultados del estudio muestran que, aunque el 16 % de los pacientes experimentó modificaciones en su tratamiento tras la broncoscopia, la efectividad de este procedimiento puede variar según el tipo de neoplasia, el estadio

de la enfermedad y el tratamiento empírico previo. Esto plantea interrogantes sobre el impacto real de la broncoscopia en la modificación del tratamiento y su influencia en los resultados clínicos a largo plazo.

Es importante destacar que, si bien la broncoscopia flexible es una herramienta diagnóstica valiosa, el contexto clínico del paciente sigue siendo crucial.

A medida que avanzamos en la investigación en este campo, es fundamental promover estudios prospectivos que evalúen no solo la utilidad diagnóstica de la broncoscopia flexible, sino también su impacto en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes

con neoplasias hematológicas. La implementación de técnicas diagnósticas más avanzadas, como la secuenciación genómica de patógenos y el uso de ultrasonido endobronquial, podría ofrecer nuevas perspectivas en la identificación y manejo de complicaciones pulmonares en esta población.

Alejandra Cañas Arboleda

Medicina Interna-Neumología, Profesora Titular

Pontificia Universidad Javeriana

Hospital Universitario San Ignacio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3975-2835>

Utilidad de la broncoscopia flexible en pacientes con neoplasia hematológica atendidos en la unidad de tórax del Instituto Nacional de Cancerología

Utility of flexible bronchoscopy in patients with hematologic malignancy seen in the chest unit of the National Cancer Institute.

Alfredo Saavedra Rodríguez, MD¹, María Angélica Moreno Carrillo MD²

Resumen

Introducción. Las complicaciones pulmonares son frecuentes en pacientes con neoplasias hematológicas, presentándose hasta en el 60% de los casos; pueden ser de origen infeccioso o no, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad (1,2). Estudios previos han demostrado que el lavado broncoalveolar (LBA) y las biopsias transbronquiales o endobronquiales pueden identificar patógenos en un porcentaje significativo de pacientes, lo que facilita ajustes en el tratamiento empírico inicial (3,4). A pesar de los avances en la literatura médica, persisten limitaciones en la comprensión de la utilidad diagnóstica de la broncoscopia en pacientes con neoplasias hematológicas, especialmente en aquellos que ya reciben tratamiento empírico. Además, existe una falta de consenso sobre el impacto real de la broncoscopia en la modificación del tratamiento y su influencia en los resultados clínicos.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con neoplasias hematológicas, atendidos en el servicio de tórax del Instituto Nacional de Cancerología entre enero de 2017 y abril de 2022. Se incluyeron 162 pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia hematológica que requerían broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar (LBA) y/o biopsia transbronquial/endobronquial, sin contraindicaciones como trastornos severos de oxigenación, inestabilidad hemodinámica o trombocitopenia severa. Se excluyeron pacientes en cuidados intensivos por falta de información sobre los resultados de la broncoscopia.

Los datos se obtuvieron de historias clínicas electrónicas y se utilizó un instrumento de recolección validado. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. La utilidad diagnóstica se

¹ Profesor Titular en Neumología: Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Neumología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4292-803X>

² Médica Especialista en Neumología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Neumóloga Clínica Los Nogales, Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2129-0712>

Autor de correspondencia:

María Angélica Moreno Carrillo.
Correo electrónico: mmorencar@unal.edu.co

Recibido: 13 de abril de 2023

Aceptado: 04 de marzo de 2025

definió como la proporción de pacientes en los que se modificó el tratamiento tras la broncoscopia.

Resultados: se identificó aislamiento microbiológico en el 28% de los casos, siendo *Mycobacterium tuberculosis* el patógeno más frecuente (20%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* (13% cada uno). Se documentaron hallazgos histopatológicos en el 5% de los casos, siendo el linfoma no Hodgkin la patología más frecuente. El lavado broncoalveolar (LBA) se realizó en un 56.2% de los casos, LBA+biopsia transbronquial en un 34% y LBA+biopsia endobronquial en un 7.4%. Los hallazgos impactaron en el tratamiento en un 16% de los pacientes (n= 26).

Conclusiones: la broncoscopia con LBA y/o biopsia transbronquial/endobronquial es una herramienta diagnóstica que varía en su utilidad de acuerdo al tipo de neoplasia hematológica, momento evolutivo y tratamiento empírico recibido. La profilaxis mejorada en estos pacientes, hace que los resultados de la broncoscopia puedan resultar en un cambio poco sustancial en el tratamiento.

Palabras clave: broncoscopia; neoplasia hematológica; enfermedades pulmonares; lavado broncoalveolar; biopsia.

Abstract

Introduction. Pulmonary complications are common in patients with hematologic neoplasms, occurring in up to 60% of cases, which can be of infectious or non-infectious origin, increasing morbidity and mortality. (1) (2). Previous studies have shown that bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial or endobronchial biopsies can identify pathogens in a significant percentage of patients, facilitating adjustments to initial empirical treatment. (3) (4). Despite advances in medical literature, there are still limitations in understanding the diagnostic utility of bronchoscopy in patients with hematologic neoplasms, especially in those already receiving empirical treatment. Additionally, there is a lack of consensus on the actual impact of bronchoscopy on treatment modification and its influence on clinical outcomes.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted in patients over 18 years of age with hematologic neoplasms, treated in the thoracic service of the National Cancer Institute between January 2017 and April 2022. A total of 162 patients with a confirmed diagnosis of hematologic neoplasm requiring flexible bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL) and/or transbronchial/endobronchial biopsy were included, excluding those with contraindications such as severe oxygenation disorders, hemodynamic instability, or severe thrombocytopenia. Patients in intensive care were excluded due to lack of information on bronchoscopy results.

Data were obtained from electronic medical records, and a validated collection instrument was used. Statistical analysis included measures of central tendency and dispersion for quantitative variables, and absolute and relative frequencies for qualitative variables. Diagnostic utility was defined as the proportion of patients whose treatment was modified following bronchoscopy.

Results: Microbiological isolation was identified in 28% of cases, with *Mycobacterium tuberculosis* being the most frequent pathogen (20%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* (13% each). Histopathological findings were documented in 5% of cases, with non-Hodgkin lymphoma being the most frequent pathology. Bronchoalveolar lavage (BAL) was performed in 56.2% of cases, BAL + transbronchial biopsy in 34%, and BAL + endobronchial biopsy in 7.4%. Findings impacted treatment in 16% of patients (n=26).

Conclusions: Bronchoscopy with BAL and/or transbronchial or endobronchial biopsy is a diagnostic tool whose utility varies depending on the type of disease, progression, and prior empirical treatment. In the current era of improved prophylaxis in these patients, bronchoscopy results may lead to only minimal changes in treatment.

Keywords: bronchoscopy; hematologic neoplasm; pulmonary diseases; bronchoalveolar lavage; biopsy.

Introducción

Una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con neoplasia hematológica es la afectación pulmonar, que puede presentarse hasta en el 60%. Esta puede ser de origen infeccioso o no infeccioso, como toxicidad por quimioterapia, infiltración tumoral, enfermedad de injerto contra huésped (EICH), edema pulmonar o tromboembolismo pulmonar, los cuales aumentan la morbilidad y mortalidad. La broncoscopia flexible se ha consolidado como una herramienta diagnóstica en pacientes con neoplasias hematológicas, y sigue siendo fundamental debido a su capacidad para obtener muestras microbiológicas, histológicas y citológicas de manera directa (1,2).

Estudios previos han demostrado que el lavado broncoalveolar (LBA) y las biopsias transbronquiales o endobronquiales pueden identificar patógenos en un porcentaje significativo de pacientes, lo que a su vez permite ajustar el tratamiento empírico inicial (3,4).

Sin embargo, la utilidad diagnóstica de la broncoscopia puede variar según factores como el tipo de neoplasia hematológica, el estadio de la enfermedad, el tratamiento previo recibido y el estado inmunológico del paciente. Aunque algunos estudios han reportado tasas de rendimiento diagnóstico que oscilan entre el 30 y el 70 %, otros han señalado limitaciones, especialmente en pacientes que ya estaban recibiendo tratamiento empírico (5).

Dada la alta prevalencia de complicaciones pulmonares en pacientes con neoplasias hematológicas y la necesidad de un diagnóstico preciso para guiar el tratamiento, es fundamental continuar investigando la utilidad de la broncoscopia flexible. Este estudio busca contribuir a la literatura médica al describir los resultados de la broncoscopia flexible en una cohorte de pacientes con neoplasias hematológicas atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología, evaluando su impacto en la modificación del tratamiento y destacando su papel en el manejo de estas complejas condiciones clínicas.

Materiales y métodos

Diseño del estudio: se realizó un estudio de

cohorte retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con neoplasia hematológica, atendidos en el servicio de tórax del Instituto Nacional de Cancerología entre el 1.º de enero de 2017 y el 30 de abril de 2022. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia hematológica e indicación de broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar (LBA) y/o biopsia transbronquial/endobronquial, sin contraindicaciones para el procedimiento como: trastorno severo de la oxigenación PAFI (PaO₂/FiO₂) 100 mmHg, inestabilidad hemodinámica definida como presión arterial media de 65 mmHg a pesar de requerimiento de soporte vasopresor o trombocitopenia severa 20.000/mm³. Se excluyeron los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos dada la falta de información sobre los resultados de las muestras tomadas en la broncoscopia.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas del sistema SAP del Instituto Nacional de Cancerología. Se utilizó un instrumento de recolección de información validado por el grupo de neumología.

Dado el diseño retrospectivo, se reconocen posibles sesgos de selección y de información. Se realizó una verificación cruzada de los datos para minimizar discrepancias.

Fueron incluidos 162 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Análisis estadístico: se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. La utilidad diagnóstica se definió como la proporción de pacientes en los que se modificó el tratamiento tras la broncoscopia.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Cancerología (Acta N° 0020-22, 31 de mayo de 2022) y se realizó siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Los pacientes no fueron identificados en las bases de datos.

Resultados

En este estudio retrospectivo se analizaron 162 pacientes con neoplasias hematológicas que fueron

sometidos a broncoscopia flexible con lavado broncoalveolar (LBA) y/o biopsia transbronquial/endobronquial.

La mediana de edad de los pacientes fue de 53 años (rango intercuartílico: 35-64 años), con una predominancia del sexo masculino (59.9 %). La neoplasia hematológica más frecuente fue el linfoma no Hodgkin (41 %), seguido de la leucemia

linfoblástica aguda (17 %), leucemia mieloide aguda (11 %) y mieloma múltiple (11 %). El 11.7 % de los pacientes había recibido trasplante de médula ósea, siendo el trasplante autólogo el más común (63%). Además, el 29.6 % de los pacientes presentaba neutropenia al momento de la broncoscopia, con un 33 % de neutropenia grave y un 27 % de neutropenia profunda (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población

	Variable	Total Sujetos= 162	
Edad	53.0	(35.0-64.0)	
Sexo n (%)	Femenino	65	40.1
	Masculino	97	59.9
Neoplasia hematológica n (%)	Leucemia de células peludas	1	0.6
	Leucemia linfoblástica aguda	28	17.3
	Leucemia linfoblástica crónica	5	3.1
	Leucemia mieloide aguda	19	11.7
	Leucemia mieloide crónica	3	1.9
	Leucemia/linfoma de células T	2	1.2
	Linfoma no Hodgkin	67	41.4
	Linfoma de Hodgkin	9	5.6
	Linfoma linfocítico de célula pequeña	1	0.6
	Linfoma mediastinal	1	0.6
	Mieloma múltiple	19	11.7
	Neoplasia de células dendríticas	1	0.6
	Síndrome mielodisplásico	6	3.7
	Trasplante de médula ósea n (%)	Análogo	7
Autólogo		12	63.2
Grave (<500)		16	33.3
Neutropenia n (%)	Leve (1500-1000)	12	25.0
	Moderada (500-999)	7	14.6
	Profunda <100	13	27.1
Fiebre n (%)	VIH	8	9.5
	No	115	71.0
	Si	47	29.0

Nota. Edad: mediana (p25-p75), N: número total de sujetos, valores como media y desviación estándar. Valores como n y %.

El 64.2 % de los pacientes recibía tratamiento empírico antes de la broncoscopia, siendo la combinación de antibióticos, antifúngicos y antivirales

la más frecuente (34.6 %), seguida de la terapia antibiótica sola (11.7 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución del tratamiento

Tratamiento	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
Antibiótico	19	11.7%	11.7%
Antibiótico+antifúngico	11	6.8%	18.5%
Antibiótico+antifúngico+antiviral	56	34.6%	53.1%
Antibiótico+antiviral	12	7.4%	60.5%
Antifúngico	1	0.6%	61.1%
Antifúngico+antiviral	1	0.6%	61.7%
Antiviral	4	2.5%	64.2%
No	58	35.8%	100.0%

Nota. Valores como n y %.

Con respecto a los procedimientos realizados, se llevó a cabo lavado broncoalveolar (LBA) en un 56.2 % (91/162) LBA+biopsia transbronquial en un 34 % (55/162), LBA+biopsia endobronquial en un 7.4 %

(12/162) y LBA+ BT y BE en 2.5 % (4/162), para un total sumado de LBA y biopsia de 71/162, que representa el 44.4 % (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Características de la broncoscopia

FBC	Frecuencias	% del Total
LBA	91	56.2%
LBA+BE	12	7.4%
LBA+BT	55	34.0%
LBA+BT+BE	4	2.5%

Nota. FBC: fibrobroncoscopia, LBA: lavado broncoalveolar, BE: biopsia endobronquial, BT: biopsia transbronquial.

En el análisis de las muestras obtenidas mediante broncoscopia, se identificó aislamiento microbiológico en el 28 % de los casos, siendo *Mycobacterium tuberculosis* el patógeno más frecuente (20 %), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* (13 %

cada uno). En cuanto a los hallazgos histopatológicos, se documentó el 5 % de los casos, siendo el linfoma no Hodgkin la patología no infecciosa más frecuente (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de la broncoscopia

Microorganismos n= 45			
Microbiología Lavado broncoalveolar n (%)	Aspergillus spp	4	8.9
	Candida auris	2	4.4
	Cryptococcus neoformans	4	8.9
	Candida albicans	1	2.2
	Enterococo faecium	1	2.2
	H. influenzae	1	2.2
	Klebsiella aerogenes	1	2.2
	Klebsiella pneumoniae	6	13.3
	Serratia marcescens	1	2.2
	M.tuberculosis	9	20.0
	P. aeruginosa	6	13.3
	Providencia rettgeri	4	8.9
	S. haemolyticus	1	2.2
	Staphylococcus aureus	1	2.2
	S. pneumoniae	2	4.4
	Parainfluenza	1	2.2
Patología n= 8			
Patología biopsia n (%)	Linfoma Hodgkin	1	12.5
	Linfoma no Hodgkin	4	50
	Leucemia linfoblástica aguda	1	12.5
	Metástasis cáncer de mama	1	12.5
	Neoplasia de células plasmáticas	1	12.5

Los resultados de la broncoscopia permitieron modificar el tratamiento en el 16 % de los pacientes (n= 26). En estos casos se inició tratamiento antibiótico en el 46 %, se cambió la terapia antibiótica en el 15 %, se

inició tratamiento antifúngico en el 11 % y se retiraron los antibióticos para iniciar antifúngicos en el 11 % (Tabla 5).

Tabla 5. Utilidad de la broncoscopia

	Nivel	Frecuencia	Total	Proporción
Modificación del tratamiento	No	136	162	0.838
	Sí	26	162	0.163
Modificación del tratamiento	Cambio de antibióticos	4	26	0.154
	Inicio de antibiótico	12	26	0.462
	Inicio de antifúngico	3	26	0.115
	Inicio de antineoplásico	2	26	0.077
	Inicio de esteroide	2	26	0.077
	Retiro de antibióticos. Inicio de antifúngico	3	26	0.115

Se modificó el tratamiento de acuerdo a los hallazgos del LBA en un 8.6 % y en un 7.4 % cuando se realizó el LBA+biopsia (Tabla 6).

Tabla 6. LBA+Bx y modificación en el tratamiento

	Modifica Parámetro		
	No n= 136	Sí n= 26	Total, n= 162
LBA	77 (56.6)	14 (53.8)	91 (56.2)
LBA + BX	59 (43.3)	12 (46.1)	71 (43.8)

Nota. LBA: lavado broncoalveolar, Bx: biopsia.

Discusión y conclusiones

Los resultados de este estudio se alinean en gran medida con los hallazgos de investigaciones previas, aunque también se presentan discrepancias. El 33 % de las broncoscopias con LBA y/o biopsia transbronquial/endobronquial del presente estudio permitieron identificar infecciones bacterianas, fúngicas, virales y compromiso no infeccioso (Tabla 6). Según lo reportado por Jorge et al., el rendimiento diagnóstico del lavado broncoalveolar (LBA) fue del 40%, y de estos casos, un porcentaje considerable (80,6%) correspondía a pacientes bajo tratamiento antimicrobiano empírico (6). Estos hallazgos contrastan con los del presente estudio, en el que se observó una menor proporción de pacientes (64,25%) en tratamiento empírico previo (Tabla

2). En un estudio retrospectivo de 37 pacientes que se sometieron a broncoscopia con LBA encontraron que, aunque se administraron empíricamente antibióticos de amplio espectro y fármacos antimicóticos en la mayoría de los pacientes antes del procedimiento (>70 %), se detectaron hallazgos microbiológicos en 11 (29.7 %) (7).

Otro estudio donde se realizó biopsia transbronquial en 22 de 30 pacientes (73.3 %) el procedimiento fue diagnóstico en el 100 % de los 22 casos, de los cuales siete revelaron progresión de la enfermedad primaria (31.8 % del total de biopsias, que representa el 23.3 %), 12 casos infecciones (54.5 % de biopsias totales, que representa el 40 % del total de casos), dos casos mostraron complicaciones de los agentes

quimioterapéuticos (9 % del total de biopsias, 6.6 % del total de casos), y se presentó un caso de diagnóstico patológico de neumonía por *P. jirovecii* (2.2 % del total de biopsias, que representa el 3.3 % del total de casos) (8). Esto contrasta con Cazadori *et al.* (9), quienes reportaron que la biopsia transbronquial proporcionó un diagnóstico concluyente del 55 % de los pacientes con neoplasia hematológica.

En un estudio retrospectivo, 11 de 95 pacientes con neoplasias hematológicas (10) tenían suficientes recuentos de plaquetas para permitir toma de biopsia; el procedimiento fue diagnóstico en siete (64 %) de ellos. Del mismo modo, en un estudio prospectivo (11) realizado en 200 pacientes, se tomó biopsia transbronquial en 11 pacientes, pero fue diagnóstica en 6 de ellos (55 %), a la mayoría de los cuales se les cambió el tratamiento como resultado de los hallazgos. En general, el LBA tuvo una utilidad diagnóstica del 38%. En los 45 pacientes que se sometieron a biopsia, la utilidad fue del 44 % para biopsia transbronquial y 70 % para LBA más biopsia transbronquial (8).

Del resultado obtenido de las broncoscopias con respecto a los patógenos, las bacterias fueron las más comunes con el 20.3 % (33/162): *M. tuberculosis* 5.5 % (9/162), *Klebsiella pneumoniae* 3.7 % (6/162) y *Pseudomonas aeruginosa* 3.7 % (6/162). En un estudio retrospectivo de 217 pacientes, el 6.0 % (13/217) fueron casos de tuberculosis, 4.6 % (10/217) aspergilosis y 3.7 % (8/217) infección por *Pseudomonas* (12). En otro estudio, de los 206 resultados broncoscópicos, se encontraron bacterias en 85 casos (41.3 %): *Pseudomonas aeruginosa* 6 (3.6 %), *Acinetobacter sp.* 15 (7.3 %), *Stenotrophomonas sp.* en 9 (4.4 %), *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina 15 (7.3 %) y *Mycobacterium tuberculosis* en 6 (2.9 %). Los hongos fueron en total 49 (23.8 %): *P. jirovecii* en 35 (17 %), *Aspergillus sp.* en 11 (5.3 %) y *Cándida sp.* en 3 (1.5 %) (13).

La modificación del tratamiento en el estudio actual representó el 16 % de los pacientes (n= 26/162) (Tabla 5), distinto a los descrito por Dunagan *et al.* (14), en donde el tratamiento fue alterado por resultados de la broncoscopia en 29 (41 %) de los pacientes. En los casos en los que se documentaba un microorganismo, la terapia fue cambiada en el 65 % de los pacientes; incluso cuando ningún organismo era identificado, la terapia fue cambiada en el 22 % de los pacientes

($p= 0.0026$). En la mayoría de los casos la terapia empírica para patógenos como *Pneumocystis jirovecii* y CMV había sido retirada cuando el resultado de la prueba diagnóstica fue negativo (13). En un estudio de Campbell y colegas, se informaron modificaciones en los tratamientos terapéuticos con base en resultados de la broncoscopia en 17 de 27 (63 %) (15). En casi la mitad de los casos, los resultados del LBA, ya fueran positivos o negativos, determinaron una modificación en la terapéutica, incluida la adición de un antimicrobiano en 22.7 %. Además, los cultivos negativos en el LBA permitieron desescalada antimicrobiana o incluso retirada en 11 casos, minimizando tanto los eventos adversos como la probable aparición de brotes de bacterias multirresistentes (6).

Por otra parte, en un estudio de 187 pacientes que fueron sometidos a LBA, se implementaron cambios de tratamiento en 62 casos (30.1 %), se modificaron los antibióticos en 25 casos (40.32 %) y los antifúngicos se modificaron en 21 casos (33.87%) por *P. jirovecii* y *Aspergillus sp.* Dieciséis casos (25.81%) tuvieron modificación de antivirales por CMV, virus parainfluenza, virus sincitial respiratorio y virus influenza A (16). En este estudio, aunque la tasa de modificación del tratamiento no fue tan alta como en otros, los hallazgos microbiológicos e histopatológicos obtenidos a través de la broncoscopia permitieron ajustar el tratamiento en un porcentaje considerable de pacientes, lo que puede tener un impacto directo en la morbilidad y mortalidad. Además, se pone en contexto la importancia clínica y epidemiológica al interpretar los resultados de la broncoscopia. Por ejemplo, la alta prevalencia de *M. tuberculosis* en este estudio subraya la necesidad de incluir este patógeno en el diagnóstico diferencial en regiones donde la tuberculosis es endémica. Asimismo, la identificación de infecciones fúngicas como *Aspergillus spp.* en pacientes con neutropenia profunda refuerza la necesidad de un alto índice de sospecha en estos casos.

En cuanto a la investigación futura, sería útil realizar estudios prospectivos que evalúen el impacto de la broncoscopia en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con neoplasias hematológicas. Además, se podrían explorar técnicas de diagnóstico más avanzadas, como la secuenciación genómica de patógenos en el LBA, así como el uso de otras técnicas como el ultrasonido endobronquial y la criobiopsia.

Conclusiones

La broncoscopia flexible es una herramienta diagnóstica en pacientes con neoplasias hematológicas y afectación pulmonar, que permite identificar patógenos infecciosos y condiciones no infecciosas en un 33 % de los casos, de acuerdo a este estudio. Su uso llevó a modificaciones en el tratamiento en un 16%, ajustes que pueden tener un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad. Es de recordar que la utilidad se verá impactada de acuerdo al tipo de neoplasia hematológica, tiempo de evolución y tratamiento empírico previamente recibido. Futuras investigaciones deberían enfocarse en técnicas diagnósticas más avanzadas y en evaluar el impacto de la broncoscopia en cuanto a supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

Conflicto de interés. No existe ningún conflicto de interés para la realización o publicación de este artículo por parte de los autores.

Contribución de los autores. Los dos autores contribuyeron con la concepción, diseño del trabajo, obtención, interpretación y análisis de datos, así como en la redacción y revisión del manuscrito.

Disponibilidad de datos. El conjunto de datos generados o analizados durante el estudio actual están disponibles en el repositorio de la Universidad Nacional: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/83033>

Financiación. Declaramos no haber recibido apoyo financiero de ninguna organización para este estudio.

Referencias

1. Milliken EJT, Davis JS. Pro: Bronchoscopy is essential for pulmonary infections in patients with haematological malignancies. *Breathe (Sheff)*. 2020 Dec;16(4):200228. doi: 10.1183/20734735.0228-2020. PMID: 33447295; PMCID: PMC7792850.
2. Rosenow EC. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Clin Chest Med*.

1990 Mar;11(1):55-64. PMID: 2182278.

3. Ortqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 1990 Mar;97(3):576-82, doi: 10.1378/chest.97.3.576. PMID: 2306961.
4. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fiberoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *Eur Respir J*. 2002 Mar;19(3):458-63. doi: 10.1183/09031936.02.00103702. PMID: 11936522.
5. Gilbert CR, Lerner A, Baram M, Awsare BK. Utilidad de la broncoscopia flexible en la evaluación de infiltrados pulmonares en la población con trasplante de células madre hematopoyéticas: experiencia de 14 años en un solo centro. *Arch Bronconeumol*. 2013 mayo;49(5):189-95.
6. Jorge L, Torres D, Languasco A, Rodriguez P, Bonvehí P, Temporiti E, et al. Clinical Usefulness of Bronchoalveolar Lavage in the Management of Pulmonary Infiltrates in Adults with Hematological Malignancies and Stem Cell Transplantation. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020025. doi: 10.4084/mjhid.2020.025
7. Katsumata Y, et al. An Analysis of the Clinical Benefit of 37 Bronchoalveolar Lavage Procedures in Patients with Hematologic Disease and Pulmonary Complications. *Intern Med*. 2019 Apr 15;58(8):1073-1080. doi: 10.2169/internalmedicine.1606-18. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30568132; PMCID: PMC6522406.
8. Akl YMK, Zawam HME, ElKorashy RIM, Ismail MS, Hanna AKM. Role of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with hematological malignancies. *Egypt J Bronchol*. 2018 septiembre;12(3):340-5.
9. Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, Luzzati R, Boschiero L, Perona G, Concia E. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromised patients. *Chest*. 1995 Jan;107(1):101-6. doi: 10.1378/chest.107.1.101. PMID: 7813258.

10. Hohenadel I, Kiworr M, Genitsariotis R, Zeidler D, Lorenz J. Role of bronchoalveolar lavage in immunocompromised patients with pneumonia treated with a broad spectrum antibiotic and antifungal regimen. *Thorax*. 2001;56:115-120.
11. Rañó A, Agustí C, Benito N, Rovira M, Angrill J, Pumarola T, Torres A. Prognostic factors of non-HIV immunocompromised patients with pulmonary infiltrates. *Chest*. 2002 Jul;122(1):253-61. doi: 10.1378/chest.122.1.253. PMID: 12114367
12. Choo R, Naser NSH, Nadkarni NV, Anantham D. Utility of bronchoalveolar lavage in the management of immunocompromised patients presenting with lung infiltrates. *BMC Pulm Med*. 2019 Feb 26;19(1):51. doi: 10.1186/s12890-019-0801-2. PMID: 30808314; PMCID: PMC6390608.
13. Hofmeister CC, Czerlanis C, Forsythe S, Stiff PJ. Retrospective utility of bronchoscopy after hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2006 Nov;38(10):693-8. doi: 10.1038/sj.bmt.1705505. Epub 2006 Sep 18. PMID: 16980989.
14. Dunagan DP, Baker AM, Hurd DD, Haponik EF. Bronchoscopic evaluation of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation. *Chest*. 1997 Jan;111(1):135-41. doi: 10.1378/chest.111.1.135. PMID: 8996007.
15. Campbell JH, Blessing N, Burnett AK, Stevenson RD. Investigation and management of pulmonary infiltrates following bone marrow transplantation: an eight year review. *Thorax*. 1993 Dec;48(12):1248-51. doi: 10.1136/thx.48.12.1248. PMID: 8303632; PMCID: PMC464984.
16. Kim SW, Rhee CK, Kang HS, Lee HY, Kang JY, Kim SJ, Kim SC, Lee SY, Kim YK, Lee JW. Diagnostic value of bronchoscopy in patients with hematologic malignancy and pulmonary infiltrates. *Ann Hematol*. 2015 Jan;94(1):153-9. doi: 10.1007/s00277-014-2172-3. Epub 2014 Jul 27. PMID: 25062720.

Apnea obstructiva del sueño en REM y su relevancia clínica

Obstructive sleep apnea in REM and its clinical relevance

Diego Fernando Severiche Bueno¹, MD, Msc y María Angélica Bazurto Zapata², MD, Msc

Resumen

Introducción. La apnea de sueño en REM es una entidad que se presenta en un subgrupo de pacientes con apnea obstructiva del sueño, que ha generado interés en los últimos años. Aunque es una condición que se ha descrito desde hace varios años, sólo hasta ahora se han comenzado a investigar sus diferencias con respecto a la apnea obstructiva de sueño de predominio en sueño NREM. Es así como se ha buscado establecer la función del sueño REM y determinar las asociaciones que tiene con escenarios clínicos relevantes en la práctica diaria como la somnolencia diurna y la enfermedad cardiovascular. Este artículo revisa la importancia del sueño REM y describe la evidencia disponible con respecto a la apnea de sueño en REM y su posible asociación con la somnolencia diurna, la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad cardiovascular.

Materiales y métodos. Se realizó una revisión narrativa de la literatura para explorar la información disponible sobre la AOS en REM. La búsqueda de estudios se extendió hasta mayo de 2023 y se llevó a cabo en las bases de datos Medline y Embase.

Resultados. La revisión destaca la importancia y fisiología del sueño REM, epidemiología de la AOS en REM; apnea de sueño en REM y somnolencia diurna; apnea de sueño en REM e hipertensión arterial sistémica; apnea de sueño en REM y enfermedad cardiovascular y el impacto clínico de los pacientes con AOS leve, dado que generalmente no son considerados para tratamiento con CPAP.

Conclusiones. En Colombia no existen estudios que comparen la AOS en REM y NREM en términos de somnolencia diurna, hipertensión arterial, enfermedad isquémica del corazón o enfermedad cerebrovascular. Además, ninguno de los estudios previos se ha realizado en poblaciones a gran altitud. Esto presenta una oportunidad

1. Médico Especialista en Neumología y Medicina Interna, Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia. Orcid: 0000-0002-0976-3093
2. Médica Especialista en Neumología y Medicina Interna. Experta en medicina del sueño, jefe del Centro de Medicina del Sueño de la Fundación Neumológica Colombiana. Presidenta de la Asociación Colombiana de Medicina del Sueño-ACMES 2021-2023. Orcid: 0000-0001-9563-0539

Autor de correspondencia:

Diego Fernando Severiche Bueno.
Correo electrónico: diegosebu@unisabana.edu.co

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 9 de septiembre de 2024

para avanzar en la investigación sobre esta condición y mejorar el manejo clínico de estos pacientes.

Palabras Claves: apnea obstructiva del sueño; sueño REM; hipertensión; enfermedades cardiovasculares; somnolencia diurna.

Abstract

Sleep apnea in REM is an entity that occurs in a subgroup of patients with obstructive sleep apnea, which has generated interest in recent years. Although it is a condition that has been described for several years, it is only now that its differences concerning obstructive sleep apnea have begun to be investigated. This is how we have sought to establish the function of REM sleep and determine its associations with relevant clinical scenarios in daily practice, such as daytime sleepiness and cardiovascular disease. This article reviews the importance of REM sleep and describes the available evidence regarding REM sleep apnea and its association with daytime sleepiness, systemic arterial hypertension, and cardiovascular disease.

Materials and methods. A narrative literature review was conducted to explore the available information on OSA in REM. The search for studies lasted until May 2023 and was carried out in the Medline and Embase databases.

Results. The review highlights the importance and physiology of REM sleep, epidemiology of OSA in REM; sleep apnea in REM and daytime sleepiness; sleep apnea in REM and systemic arterial hypertension; sleep apnea in REM and cardiovascular disease and the clinical impact of patients with mild OSA, since they are not considered for CPAP treatment.

Conclusions. In Colombia, no studies compare OSA in REM and NREM regarding daytime sleepiness, arterial hypertension, ischemic heart disease, or cerebrovascular disease. In addition, none of the earlier studies have been conducted in high-altitude populations. This presents an opportunity to advance research on this condition and improve the clinical management of these patients.

Keywords: obstructive sleep apnea; REM sleep; hypertension; cardiovascular disease; daytime sleepiness.

Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una condición relativamente frecuente, aunque la evaluación precisa de su epidemiología presenta desafíos debido a limitaciones metodológicas, como las variaciones en las muestras y en las técnicas utilizadas para la monitorización del sueño y la respiración. Se estima que la prevalencia de trastornos respiratorios del sueño moderados a severos es aproximadamente del 10 % en hombres de 30 a 49 años y del 3 % en mujeres de la misma franja etaria. Para el grupo de 50 a 70 años, las cifras ascienden al 17 % en hombres y al 9 % en mujeres (1). Hay subpoblaciones que tienen una mayor prevalencia como los obesos y los adultos mayores. No obstante, la prevalencia parece ser similar en Norte América, Europa, Australia y Asia (2). Al considerar la AOS únicamente bajo la definición de un índice de apnea-hipopnea obstructiva (IAH) de 5 o más eventos por hora, la prevalencia puede alcanzar el 24 % en hombres y el 9 % en mujeres de entre 30 y 60 años, según datos de la cohorte de Wisconsin (3,4). En Colombia, un estudio transversal que utilizó el cuestionario STOP-Bang, estimó que el 26.9 % de la población presenta un alto riesgo de padecer AOS (5). En el estudio Platino se reportó que el 8.6 % de los participantes en Bogotá experimentó pausas respiratorias.(5,6) Por otro lado, según la investigación de Rosselli y colaboradores, la prevalencia de la AOS en Colombia fue de 21.67 casos por cada 1.000 habitantes (7).

La AOS en REM es un subgrupo de esta condición en la que los episodios de apnea o hipopnea ocurren de manera predominante o exclusiva durante el sueño REM, que constituye solo el 20 % del tiempo total de sueño (8). Aunque la AOS en REM es un subgrupo específico, su impacto clínico no está completamente definido. No es claro si presenta una correlación similar con la morbilidad neurocognitiva y cardiometabólica ampliamente asociada con la AOS en el sueño NREM (8,9).

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura para explorar la información disponible sobre la AOS en REM. La búsqueda de estudios se extendió hasta mayo de 2023 y se llevó a cabo en las bases de datos Medline y Embase. Además, se empleó el método de bola de nieve para identificar los artículos más relevantes en el campo. Se utilizaron los términos MeSH: *sleep apnea*, *obstructive* y *sleep, REM* en la búsqueda. Se revisaron metaanálisis y artículos de revisión de diversos diseños metodológicos que incluyeran estos términos en sus títulos o resúmenes. Los artículos potencialmente relevantes fueron descargados en su totalidad a través de las bases de datos de la Universidad de La Sabana y la Universidad del Rosario para su lectura y análisis detallado, y se extrajo la información pertinente. Dado el tipo de diseño de la revisión, no fue necesario someterla a un comité de ética en investigación. Los autores de cada uno de los artículos revisados fueron citados en la sección de referencias.

Resultados

Importancia y fisiología del sueño REM

El sueño REM fue inicialmente identificado por la presencia distintiva de movimientos oculares rápidos. Sin embargo, este estado también se caracteriza en el electroencefalograma por una actividad cerebral de baja amplitud y frecuencia mixta, que se asemeja a la actividad durante el estado de vigilia. Además, durante el sueño REM se observa atonía muscular acompañada de contracciones musculares intermitentes, una activación del sistema autónomo y fluctuaciones en la temperatura corporal, lo que se traduce en un alto umbral para el despertar (10).

El sueño REM constituye alrededor del 20 % del tiempo total de sueño y se divide en dos fases: la fase fásica y la fase tónica. La fase fásica se distingue por episodios de movimientos oculares rápidos, que a menudo se acompañan de contracciones musculares intermitentes y, en ocasiones, un incremento en la actividad simpática. En contraste, la fase tónica se caracteriza por un tono muscular reducido y una disminución en la frecuencia de los movimientos oculares rápidos (Ver Figura 1) (11).

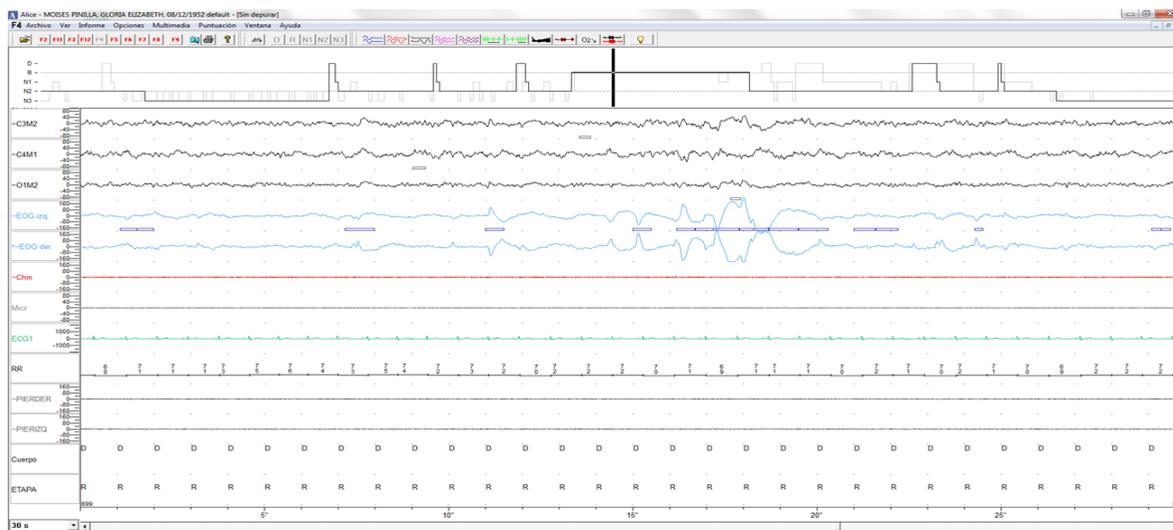


Figura 1. Sueño REM. EEG: con actividad de baja amplitud y frecuencia mixta; EOG: con movimientos oculares rápidos; EMG: con atonía muscular. EEG: electroencefalograma; EOG: electrooculograma; EMG: electromiografía. Imagen tomada de un paciente del Centro de Medicina de Sueño de la Fundación Neumológica Colombiana.

Aunque la función precisa del sueño REM aún no está completamente definida, investigaciones recientes sugieren que desempeña un papel crucial en el desarrollo cerebral. Se ha propuesto que las ráfagas de contracción muscular durante esta fase podrían contribuir al desarrollo del sistema sensoriomotor. Estas contracciones, que ocurren en un contexto de atonía muscular generalizada, podrían facilitar la identificación y localización de la actividad muscular en el cuerpo (10).

La evidencia actual sugiere que el sueño REM desempeña un papel importante en la formación y consolidación de ciertos tipos de memoria. Investigaciones sobre la privación del sueño REM y la inhibición de las neuronas GABA asociadas con la actividad theta en el hipocampo, han revelado alteraciones en la memoria espacial y emocional (10,12). Además, estudios recientes indican que el sueño REM podría promover el aprendizaje y la memoria al regular las sinapsis neuronales. En particular, un estudio dirigido por el Dr. Li y cols. demostró que el sueño REM contribuye a la poda, fortalecimiento y mantenimiento de las espinas dendríticas en las neuronas piramidales de la corteza motora tras el aprendizaje de una nueva tarea motora. Este estudio también encontró que el sueño REM facilita el aprendizaje y la consolidación de la memoria, al preservar nuevas sinapsis a través de espinas dendríticas dependientes del calcio (13).

El sueño REM también ha sido asociado con varias funciones adicionales, como la promoción de la plasticidad cortical, la restauración de la función aminérgica y el incremento de la creatividad. Además, se postula que el sueño REM podría actuar como un período de preparación para el despertar, ya que su duración tiende a aumentar gradualmente a lo largo del ciclo de sueño y la mayoría de los despertares suelen ocurrir tras este estado (13).

El sueño REM presenta respuestas fisiológicas distintas a las observadas en el sueño no REM (NREM). En el sueño REM, el sistema parasimpático predomina, especialmente durante la fase tónica, en la cual los episodios de actividad vagal pueden inducir bradicardia y, en algunos casos, pausas sinusales. Durante la fase fásica se producen ráfagas de actividad del sistema simpático que pueden provocar aumentos

repentinos en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiración, las cuales tienden a intensificarse en presencia de hipopneas, apneas o despertares. El aumento de la presión arterial se atribuye en parte a la vasoconstricción de los músculos esqueléticos mediada por el sistema simpático (14).

En cuanto al sistema endocrino, durante el sueño REM se observa que los niveles de renina alcanzan su mínimo, lo que resulta en una reducción del flujo urinario y un incremento en la osmolaridad de la orina. Además, se produce un aumento en el metabolismo de la glucosa (15). Es relevante destacar que durante el sueño REM, se pierde la capacidad de regular la temperatura corporal.

En el sueño REM la respiración es irregular y la respuesta a la hipoxemia y la hipercapnia se ve reducida debido a un descenso en los umbrales hipercápnico e hipoxémico. Esto se debe, en parte, a una disminución en la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales y periféricos. Además, la inhibición de los músculos respiratorios accesorios del cuello y de la caja torácica contribuye a la hipoventilación. Asimismo, el umbral para despertar debido a la hipoxemia en el sueño REM es más bajo en comparación con el sueño NREM (16).

Epidemiología de la AOS en REM

La AOS en REM es un subgrupo de la AOS en la que los episodios de apnea o hipopnea ocurren de manera principal o exclusiva durante el sueño REM (8), como se ilustra en la Figura 2. Determinar la prevalencia de la apnea en sueño REM resulta complicado debido a las diversas definiciones utilizadas (Ver Tabla 1) (17,18). Estas definiciones pueden ser problemáticas, ya que, aunque indican un predominio de eventos en REM, podrían subestimar la relevancia del IAH en NREM. Además, la duración del sueño REM es un factor crucial; muchos estudios utilizan un umbral de al menos 30 minutos de sueño REM para definir la AOS en REM, aunque algunos emplean solo 10 minutos (17,18). En respuesta a estas inconsistencias, Mokhelsi propuso una definición más estricta: un IAH en sueño NREM menor a 5 eventos por hora, con un IAH en sueño REM superior a 5 eventos por hora, en personas con al menos 30 minutos de sueño REM (9).

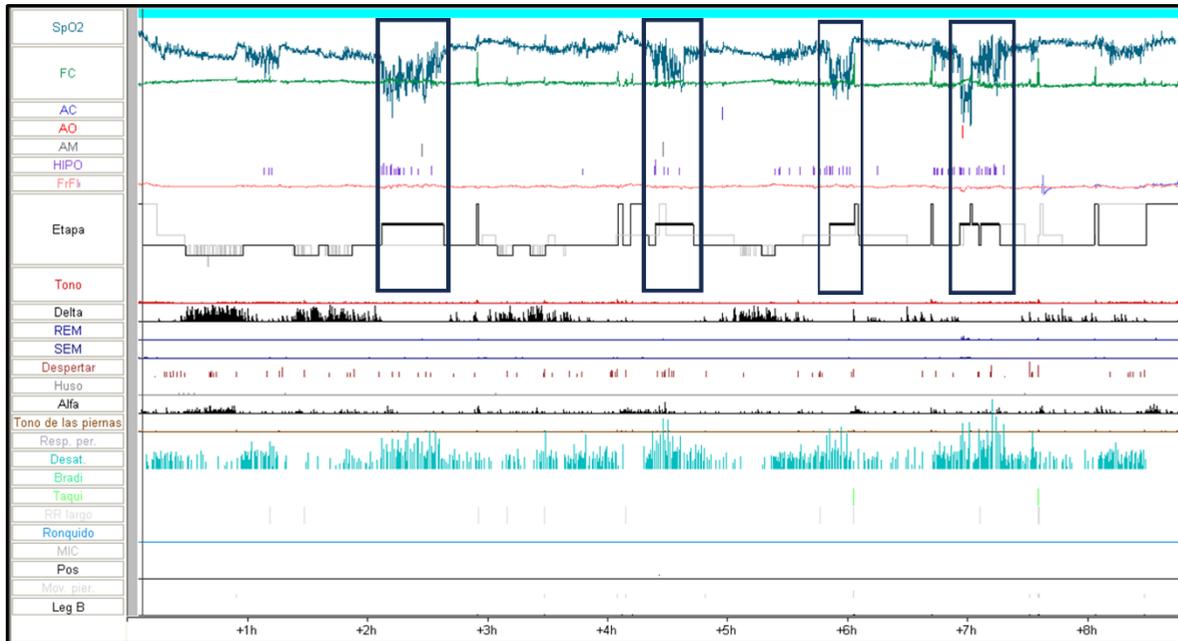


Figura 2. Apnea del sueño dependiente de sueño REM: eventos obstructivos casi exclusivamente en sueño REM con importante desaturación. EEG: electroencefalograma; EOG: electrooculograma; EMG: electromiografía.

Tabla 1. Definiciones de apnea del sueño en REM

Autores	IAH total	IAH REM	IAH _{NREM}	IAH _{REM} /IAH _{N-REM}	Duración REM
O'Connor(19)	5-25/hora	-	<15/hora	IAH _{REM} /IAH _{N-REM} ≥ 2	-
Haba Rubio(20)	≥5/hora	-	-	IAH _{REM} /IAH _{N-REM} ≥ 2	-
Koo(21)	≥5/hora	-	IAH ≤ 15/h	IAH _{REM} /IAH _{N-REM} ≥ 2	≥ 10 min
Cornwell(22)	≥5/hora	-	<8/hora	IAH _{REM} /IAH _{N-REM} ≥ 2	10.5 min
Moklhesi(9)	≥5/h	IAH ≥ 5/hora	IAH ≤ 5/hora	-	>30 min

Nota. IAH: índice de apnea hipopnea. Elaboración propia.

Uno de los primeros estudios en describir la prevalencia usando la definición de O'Connor encontró una prevalencia de 24 % en hombres y del 62 % en mujeres (19). La mayor prevalencia en mujeres ha sido documentada en otros estudios con una prevalencia entre el 4 % y el 21 % en hombres, y entre 35 % y el 40 % en mujeres (23,24). Esto contrasta

con la AOS en NREM, dado que se sabe que existe una mayor prevalencia en hombres con respecto a las mujeres (25).

Estos datos pueden variar según las definiciones utilizadas. Por ejemplo, Conwell y cols encontraron una prevalencia del 14 % al emplear una definición

más estricta, (22). Además, los criterios para definir las hipopneas también pueden influir en los resultados. Según Duce y cols, el cambio en la definición de hipopneas en 2012 respecto a la de 2007 resultó en una diferencia significativa en el IAH en REM, con tasas de 15.7 % frente a 2.2 % (26).

En cuanto a la edad parece ser que las mujeres por encima de los 50 años tienen mayor riesgo según un estudio clínico realizado en Japón (27), lo cual contrasta con estudios previos que mencionaban que la AOS en REM era más común en individuos jóvenes (20,22,23,28). Con respecto al índice de masa corporal (IMC), el estudio de Moraes y cols. documentó que un IMC alto se asoció con una duración más corta del sueño valorado con actigrafía y con polisomnografía (PSG), observando además un sueño REM y un sueño de onda lenta más corto con una eficiencia de sueño menor (29). Con respecto a la AOS en REM los datos son contradictorios, dado que el estudio de Sakao y cols. sugirió que los pacientes con AOS en REM tenían un IMC más bajo que aquellos con AOS en NREM (28). No obstante, el estudio del Dr. Ozdilekcan y cols. encontró lo contrario (30).

Apnea de sueño en REM y somnolencia diurna

La implicación clínica de la AOS de predominio en REM aún no está completamente definida. Con relación a la somnolencia diurna, Kass y cols identificaron una posible asociación en pacientes con un índice de alteraciones respiratorias superior a 10/hora durante el sueño REM (31). No obstante, un estudio realizado en 2010 por Chami y cols presentó resultados contradictorios, al no encontrar una relación entre la AOS en REM y la somnolencia diurna, medida mediante el cuestionario de Epworth (32). Este hallazgo es consistente con dos estudios anteriores que también utilizaron la prueba de latencia múltiple para evaluar la somnolencia y no encontraron asociación (33,34). Además, el estudio de Geckil y cols no evidenció diferencias en la somnolencia diurna, aunque sí observó una mayor incidencia de depresión y ansiedad, evaluada mediante la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) (35).

Adicionalmente, un estudio realizado en pacientes con somnolencia diurna buscó comparar si había

diferencias entre aquellos con AOS en REM vs. NREM y no encontró diferencias entre los dos grupos (36). No obstante, Varga y cols. en 2014 realizaron un estudio en pacientes con AOS severa en tratamiento con presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP por sus siglas en inglés), retirando el CPAP únicamente durante el sueño REM encontrando que, si bien no hubo cambios con respecto a la somnolencia diurna, si había un efecto deletéreo sobre la memoria de navegación espacial en adultos mayores, sugiriendo un rol del sueño REM en este tipo de memoria (37). No está definido aún si la memoria de navegación espacial es un desenlace clínico relevante en pacientes con AOS en REM y AOS.

Apnea de sueño en REM e hipertensión arterial sistémica

Según los datos de la cohorte de Wisconsin, se observó que la AOS en REM se asoció de manera significativa con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial sistémica (HAS), con aumento del riesgo a medida que aumentaba el IAH en REM (38). Adicionalmente, un análisis longitudinal de esta misma cohorte mostró que la AOS en REM es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HAS sistólica y diastólica *dipping* (descenso <10 % durante la noche respecto al día) (39). Otro estudio reciente con una muestra de 11.643 pacientes mostró que un mayor índice de alertamientos en AOS en REM, era un predictor para el desarrollo de HAS, encontrando adicionalmente que el índice alertamiento no demostró una asociación en pacientes con AOS en NREM (40).

Recientemente, Falla y cols investigaron el impacto del IAH en REM sobre la prevalencia de hipertensión en una cohorte, con el objetivo de explorar las asociaciones entre el IAH en REM y el IAH en NREM, con los niveles de presión arterial matutina y vespertina. Este estudio es pionero en describir el riesgo de hipertensión tanto en la mañana como en la noche en una población referida para la realización de una PSG por sospecha de AOS. Se encontró que el IAH en REM se asocia de manera independiente con hipertensión matutina, mientras que esta asociación no se observa con el IAH en NREM después de ajustar por edad e IMC. Sin embargo, no se identificó

una relación significativa con hipertensión en la tarde, lo que podría estar influenciado por el uso de medicamentos antihipertensivos (41).

Sumado a esto se ha visto que los pacientes con AOS en REM vs. NREM tienen una velocidad del flujo carotídeo menor como marcador de mayor rigidez arterial (42) y que las mujeres con AOS en REM tienen un aumento del grosor de la íntima de la carótida, ambos signos tempranos de arterioesclerosis, factor de riesgo conocido para desarrollar enfermedad cardiovascular (43).

Apnea de sueño en REM y enfermedad cardiovascular

Aunque se ha observado una menor incidencia de eventos cardiovasculares en cohortes de pacientes con AOS que reciben tratamiento con CPAP, en comparación con aquellos que no lo utilizan, estos resultados no se han replicado en ensayos clínicos ni en metaanálisis. Esta falta de coincidencia ha llevado a la búsqueda de hipótesis que puedan explicar esta discrepancia. Entre las posibles explicaciones, se ha examinado el impacto específico de la AOS en REM (44).

Durante las primeras horas en la mañana después del despertar hay un aumento en la frecuencia de eventos cardiovasculares como infarto agudo de miocardio y eventos cerebrovasculares y, está documentado como se mencionó previamente, que durante el sueño REM hay una activación simpática considerable. Adicionalmente, aquellos pacientes con AOS en REM tienen apneas más prolongadas y se desaturan con mayor frecuencia (45-47). Estas condiciones en la AOS en REM podrían conferir un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. En estudios recientes se ha observado que una duración corta del sueño (<6 horas) puede ser un factor de riesgo causal potencial para el desarrollo de infarto agudo de miocardio y que un sueño sano puede disminuir el riesgo de infarto en aquellos con un riesgo genético alto (48). Esto se podría explicar por un aumento de interleucinas proinflamatorias en el corazón como la

interleucina 1 β y la interleucina 18, que pueden tener un efecto deletéreo en la fracción de eyección y la fracción de acortamiento (49).

Sin embargo, en un estudio realizado en pacientes con infarto agudo de miocardio, no se observó una asociación con marcadores de daño miocárdico, al comparar aquellos pacientes que tenían eventos respiratorios en REM vs. aquellos que los presentaban en NREM (50). No obstante, Aurora y cols. en una cohorte de 3.265 pacientes mostraron que la AOS severa en REM se asoció con una mayor incidencia del desenlace compuesto cardiovascular (ocurrencia de eventos fatales y no fatales de infarto agudo de miocardio, revascularización miocárdica, falla cardíaca congestiva y ECV). En este estudio la asociación fue más notable en aquellos que ya tenían enfermedad cardiovascular instaurada (51).

En un estudio multicéntrico dirigido por Aung y cols, que incluyó pacientes sometidos a una intervención percutánea coronaria en los últimos seis meses y que se les realizó un PSG, se observó una prevalencia de AOS en REM del 81 %. Esta prevalencia se definió como un IAH en REM ≥ 15 eventos por hora con al menos 30 minutos de sueño REM. Entre estos pacientes, el 50 % había sufrido un infarto de miocardio previo. Al comparar a estos pacientes con aquellos sin AOS en REM, se encontraron valores más altos del IMC y una mayor incidencia de hipertensión, diabetes e hipoxemia (44). No obstante, es crucial considerar que puede existir un sesgo de selección, ya que todos los pacientes fueron sometidos a una intervención percutánea coronaria antes de la PSG. Además, otros factores adicionales podrían haber influido en el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

Por último, el estudio de Nishimura y cols. en pacientes con diabetes tipo 2 a los que se les realizó un PSG basal, documentó que el IAH en REM y no el IAH en NREM se correlacionó de manera independiente con el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC), después de hacer el análisis ajustado a los diferentes factores de riesgo conocidos (52). Este hallazgo podría ser relevante dado que es conocido que los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo cardiovascular (53).

Impacto clínico

Los pacientes con AOS leve generalmente no son considerados para tratamiento con CPAP (54), y muchos pacientes con AOS en REM se incluyen en esta categoría. Se ha señalado que el IAH (55,56) no es un buen predictor de resultados adversos, mientras que el índice de desaturación (57), junto con los tiempos de desaturación T85 y T90 (58), se han asociado a un mayor riesgo cardiovascular. En el sueño REM, los episodios de desaturación son más frecuentes debido a los cambios respiratorios característicos de esta fase (16). Por lo tanto, aunque los pacientes con AOS en REM pueden presentar peores índices de desaturación, como suelen ser clasificados como AOS leve, no se les considera para tratamiento con CPAP. Esto sugiere la necesidad de investigar si los pacientes con AOS leve, pero con AOS en REM, podrían beneficiarse de un tratamiento con CPAP.

Conclusión

La apnea de sueño en REM es un subgrupo que ha ganado creciente atención en la comunidad científica en años recientes. Su identificación es crucial debido al riesgo de subdiagnóstico; el IAH en estos pacientes suele ser más bajo en comparación con el IAH total en pacientes con AOS en NREM. Esto puede subestimar la gravedad y derivar en la omisión de tratamiento. Al igual que la AOS en NREM, la AOS en REM también muestra asociaciones significativas con enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial, aunque aún no se ha establecido una conexión clara con la somnolencia diurna.

En Colombia no existen estudios que comparen la AOS en REM y NREM en términos de somnolencia diurna, hipertensión arterial, enfermedad isquémica del corazón o enfermedad cerebrovascular. Además, ninguno de los estudios previos se ha realizado en poblaciones a gran altitud. Esto presenta una oportunidad para avanzar en la investigación sobre esta condición y mejorar el manejo clínico de estos pacientes.

Referencias

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-14. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-43. doi: <https://doi.org/10.1513/pats.200709-155mg>
3. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(5):920-9. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52>
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-5. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm199304293281704>
5. Ruiz AJ, Sepulveda MA, Martinez PH, Munoz MC, Mendoza LO, Centanaro OP, et al. Prevalence of sleep complaints in Colombia at different altitudes. *Sleep Sci.* 2016;9(2):100-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.slsoci.2016.05.008>
6. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366(9500):1875-81. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67632-5)
7. Bottia S, Barrios-Bermúdez H, Rosselli D. Prevalencia de apnea de sueño en Colombia: un análisis de las bases de datos del Ministerio de Salud. *Revista Médica Iatreia.* 2024;37(1). doi: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.222>
8. Rishi AR, Rishi MA. Rapid eye movement related obstructive sleep apnea: Where do we stand? *Respir Investig.* 2021;59(5):589-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.06.006>
9. Mokhlesi B, Punjabi NM. “REM-related”

- obstructive sleep apnea: an epiphenomenon or a clinically important entity? *Sleep*. 2012;35(1):5-7. doi: <https://doi.org/10.5665/sleep.1570>
10. Peever J, Fuller PM. Neuroscience: A Distributed Neural Network Controls REM Sleep. *Curr Biol*. 2016;26(1):R34-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.11.011>
 11. Simor P, van der Wijk G, Nobili L, Peigneux P. The microstructure of REM sleep: Why phasic and tonic? *Sleep Med Rev*. 2020;52:101305. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101305>
 12. Boyce R, Glasgow SD, Williams S, Adamantidis A. Causal evidence for the role of REM sleep theta rhythm in contextual memory consolidation. *Science*. 2016;352(6287):812-6. doi: <https://doi.org/10.1126/science.aad5252>
 13. Li W, Ma L, Yang G, Gan WB. REM sleep selectively prunes and maintains new synapses in development and learning. *Nat Neurosci*. 2017;20(3):427-37. doi: <https://doi.org/10.1038/nn.4479>
 14. Murali NS, Svatikova A, Somers VK. Cardiovascular physiology and sleep. *Front Biosci*. 2003;8:s636-52. doi: <https://doi.org/10.2741/1105>
 15. Morgan D, Tsai SC. Sleep and the endocrine system. *Crit Care Clin*. 2015;31(3):403-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.10.002>
 16. Krimsky WR, Leiter JC. Physiology of breathing and respiratory control during sleep. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(1):5-12. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-864197>
 17. Varga AW, Mokhlesi B. REM obstructive sleep apnea: risk for adverse health outcomes and novel treatments. *Sleep Breath*. 2019;23(2):413-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1727-2>
 18. Pirzada AR, BaHammam AS. Rapid eye movement predominant obstructive sleep apnoea: prognostic relevance and clinical approach. *Curr Opin Pulm Med*. 2021;27(6):514-522. doi: <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000817>
 19. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1465-72. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9904121>
 20. Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. *Chest*. 2005;128(5):3350-7. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.128.5.3350>
 21. Koo BB, Patel SR, Strohl K, Hoffstein V. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. *Chest*. 2008;134(6):1156-61. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.08-1311>
 22. Conwell W, Patel B, Doeing D, Pamidi S, Knutson KL, Ghods F, et al. Prevalence, clinical features, and CPAP adherence in REM-related sleep-disordered breathing: a cross-sectional analysis of a large clinical population. *Sleep Breath*. 2012;16(2):519-26. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0537-6>
 23. Koo BB, Dostal J, Ioachimescu O, Budur K. The effects of gender and age on REM-related sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2008;12(3):259-64. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-007-0161-7>
 24. Resta O, Carpanano GE, Lacedonia D, Di Gioia G, Giliberti T, Stefano A, et al. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Respir Med*. 2005;99(1):91-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.05.014>
 25. Won CHJ, Reid M, Sofer T, Azarbarzin A, Purcell S, White D, et al. Sex differences in obstructive sleep apnea phenotypes, the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Sleep*. 2020;43(5):zsz274. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz274>
 26. Duce B, Kulkas A, Langton C, Toyras J, Hukins C. The prevalence of REM-related obstructive sleep apnoea is reduced by the AASM 2012 hypopnoea

- criteria. *Sleep Breath.* 2018;22(1):57-64. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1526-1>
27. Mano M, Hoshino T, Sasanabe R, Murotani K, Nomura A, Hori R, et al. Impact of Gender and Age on Rapid Eye Movement-Related Obstructive Sleep Apnea: A Clinical Study of 3234 Japanese OSA Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(6):1068. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph16061068>
 28. Sakao S, Sakurai T, Yahaba M, Sakurai Y, Terada J, Tanabe N, et al. Features of REM-related Sleep Disordered Breathing in the Japanese Population. *Intern Med.* 2015;54(12):1481-7. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.4248>
 29. Moraes W, Poyares D, Zalcman I, de Mello MT, Bittencourt LR, Santos-Silva R, et al. Association between body mass index and sleep duration assessed by objective methods in a representative sample of the adult population. *Sleep Med.* 2013;14(4):312-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.11.010>
 30. Ozdilekcan C, Ozdemir T, Turkkani MH, Sur HY, Katoue MG. The association of body mass index values with severity and phenotype of sleep-disordered breathing. *Tuberk Toraks.* 2019;67(4):265-71. doi: <https://doi.org/10.5578/tt.69057>
 31. Kass JE, Akers SM, Bartter TC, Pratter MR. Rapid-eye-movement-specific sleep-disordered breathing: a possible cause of excessive daytime sleepiness. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(1):167-9. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.1.8680674>
 32. Chami HA, Baldwin CM, Silverman A, Zhang Y, Rapoport D, Punjabi NM, et al. Sleepiness, quality of life, and sleep maintenance in REM versus non-REM sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(9):997-1002. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200908-1304OC>
 33. Chervin RD, Aldrich MS. The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and non-REM sleep. *Chest.* 1998;113(4):980-4. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.113.4.980>
 34. Punjabi NM, Bandeen-Roche K, Marx JJ, Neubauer DN, Smith PL, Schwartz AR. The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep. *Sleep.* 2002;25(3):307-14. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/25.3.307>
 35. Geckil AA, Ermis H. The relationship between anxiety, depression, daytime sleepiness in the REM-related mild OSAS and the NREM-related mild OSAS. *Sleep Breath.* 2020;24(1):71-5. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01838-y>
 36. Gabryelska A, Bialasiewicz P. Association between excessive daytime sleepiness, REM phenotype and severity of obstructive sleep apnea. *Sci Rep.* 2020;10(1):34. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56478-9>
 37. Varga AW, Kishi A, Mantua J, Lim J, Koushyk V, Leibert DP, et al. Apnea-induced rapid eye movement sleep disruption impairs human spatial navigational memory. *J Neurosci.* 2014;34(44):14571-7. doi: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3220-14.2014>
 38. Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW, Young T, Hla KM, Van Cauter E, et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. Results of the Wisconsin Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(10):1158-67. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1136oc>
 39. Mokhlesi B, Hagen EW, Finn LA, Hla KM, Carter JR, Peppard PE. Obstructive sleep apnoea during REM sleep and incident non-dipping of nocturnal blood pressure: a longitudinal analysis of the Wisconsin Sleep Cohort. *Thorax.* 2015;70(11):1062-9. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207231>
 40. Ren R, Zhang Y, Yang L, Shi Y, Covassin N, Tang X. Sleep fragmentation during rapid eye movement sleep and hypertension in obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2023;41(2):310-5. doi: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003332>

41. Falla C, Young A, Pope A, O'Driscoll DM. Obstructive sleep apnea during REM sleep: effects on morning and evening blood pressure. *Sleep*. 2023;46(3). doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac259>
42. Suzuki M, Shimamoto K, Tatsumi F, Tsuji T, Satoya N, Inoue Y, et al. Long-term outcomes regarding arterial stiffness and carotid artery atherosclerosis in female patients with rapid eye movement obstructive sleep apnea. *J Int Med Res*. 2022;50(9):3000605221121941. doi: <https://doi.org/10.1177/03000605221121941>
43. Ljunggren M, Lindberg E, Franklin KA, Ohagen P, Larsson M, Theorell-Haglow J, et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep is associated with early signs of atherosclerosis in women. *Sleep*. 2018;41(7). doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy099>
44. Aung AT, Kristanto W, Tan MJ, Koo CY, Xu PQ, Chin CW, et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep in patients after percutaneous coronary intervention: a multicenter study. *Sleep Breath*. 2021;25(1):125-33. doi: <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02057-6>
45. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med*. 1993;328(5):303-7. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm199302043280502>
46. Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985;87(4):432-6. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.87.4.432>
47. Chiu HY, Liu YY, Shiao TH, Su KC, Chou KT, Chen YM. Clinical Characteristics of Rapid Eye Movement-Related Obstructive Sleep Apnea: An Experience in a Tertiary Medical Center of Taiwan. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:1521-32. doi: <https://doi.org/10.2147/nss.s368659>
48. Daghlas I, Dashti HS, Lane J, Aragam KG, Rutter MK, Saxena R, et al. Sleep Duration and Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1304-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.022>
49. Zhu Y, Chen X, Guo L, Wang L, Chen N, Xiao Y, et al. Acute sleep deprivation increases inflammation and aggravates heart failure after myocardial infarction. *J Sleep Res*. 2022;31(6):e13679. doi: <https://doi.org/10.1111/jsr.13679>
50. Real EB GJ, Navarro C, Bodí V, Bañuls MP, Racugno P, López-Lereu MP, Mommeneu JV, Heras C, Signes J. Structural cardiac changes during REM and non-REM sleep in patients with myocardial infarction. *European Respiratory Journal*. 2020;56(suppl 64):2546. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.2546>
51. Aurora RN, Crainiceanu C, Gottlieb DJ, Kim JS, Punjabi NM. Obstructive Sleep Apnea during REM Sleep and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(5):653-60. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1112oc>
52. Nishimura A, Kasai T, Matsumura K, Kikuno S, Nagasawa K, Okubo M, et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep in patients with diabetic kidney disease. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(3):453-60. doi: <https://doi.org/10.5664/jcsm.8924>
53. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Bohm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 2021;143(11):1157-72. doi: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050686>
54. Wimms AJ, Kelly JL, Turnbull CD, McMillan A, Craig SE, O'Reilly JF, et al. Continuous positive airway pressure versus standard care for the treatment of people with mild obstructive sleep apnoea (MERGE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):349-58. doi: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30402-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30402-3)
55. Linz D, Loffler KA, Sanders P, Catcheside P, Anderson CS, Zheng D, et al. Low Prognostic Value of Novel Nocturnal Metrics in Patients With OSA and High Cardiovascular Event Risk: Post Hoc Analyses of the SAVE Study.

- Chest. 2020;158(6):2621-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.072>
56. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019;40(14):1149-57. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>
57. Wang L, Ou Q, Shan G, Lao M, Pei G, Xu Y, et al. Independent Association Between Oxygen Desaturation Index and Cardiovascular Disease in Non-Sleepy Sleep-Disordered Breathing Subtype: A Chinese Community-Based Study. *Nat Sci Sleep*. 2022;14:1397-406. doi: <https://doi.org/10.2147/NSS.S370471>
58. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001599. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001599>

Disfunción de cuerdas vocales como diagnóstico diferencial de una crisis asmática y asma no controlada. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Vocal cord dysfunction as a differential diagnosis of an asthma exacerbation and uncontrolled asthma. A case report and review of the literature.

Carolina Murgueitio Guzmán¹, Claudio Villaquirán Torres²

Resumen

La disfunción de cuerdas vocales (DCV) es una patología que se caracteriza por episodios paroxísticos e involuntarios de aducción de las cuerdas vocales durante la inspiración y, en casos severos se presenta como una obstrucción de las vías respiratorias, provocando disnea y estridor. Este trastorno se relaciona con múltiples etiologías, tales como trastornos neurológicos, reflujo gastroesofágico, trastornos psicógenos, rinitis alérgica, asma, entre otras. La DCV se presenta predominantemente en mujeres desde los 20 a los 45 años, sin embargo, también incluye niños preescolares, escolares y adultos. La disfunción laríngea puede ser confundida con asma, alteraciones respiratorias agudas o problemas laríngeos. El diagnóstico suele realizarse luego de la exclusión de otras patologías mediante la realización de la espirometría forzada y la visión directa del movimiento paradójico de las cuerdas vocales durante la inspiración por fibrobroncoscopia (FBC). Presentamos el caso de una paciente que consultó por tos, disnea y sibilancias refractarias al manejo broncodilatador, en quien los estudios realizados ayudaron a descartar una patología infecciosa/obstructiva bronquial y establecieron el diagnóstico de una DCV.

Palabras clave: disfunción de cuerdas vocales; asma; crisis asmática.

Abstract

Vocal fold dysfunction (VCD) is a pathology characterized by paroxysmal and involuntary episodes of adduction of the vocal folds during inspiration. In severe cases, it obstructs the central

¹ Médica, Pontificia Universidad Javeriana Cali. Residente de segundo año de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

² Internista, Neumólogo, MSc. en Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia:

Carolina Murgueitio Guzmán
Correo electrónico: murgueitioacarolina@javeriana.edu.co

Recibido: 23 de noviembre de 2024

Aprobado: 2 de septiembre de 2024

airway, causing dyspnea and stridor. This disorder is related to multiple etiologies, such as neurological disorders, gastroesophageal reflux, psychogenic disorders, allergic rhinitis and asthma, among others. VCD occurs in women between 20 and 45 years of age. However, it also includes preschool children, schoolchildren, and adults. Laryngeal dysfunction can be confused with asthma, acute respiratory disorders, or laryngeal problems. The diagnosis is usually made after the excluding other pathologies by performing forced spirometry and direct vision of the paradoxical movement of the vocal folds during inspiration by fiberoptic bronchoscopy (FBC). We present the case of a patient who consulted because of cough, dyspnea and wheezing refractory to bronchodilator management where the studies carried out helped to rule out infectious/bronchial obstructive pathology and showed the diagnosis of VCD.

Keywords: vocal cord dysfunction; asthma; asthma attack

Presentación del caso

Paciente femenina de 42 años con múltiples comorbilidades dadas principalmente por diabetes mellitus tipo 1 desde los cinco años, con complicaciones microvasculares y antecedente de falla autonómica en manejo con bomba de insulina, cuadriparesia espástica y mielopatía autoinmune. La paciente ha tenido múltiples consultas a urgencias en los últimos años por episodios de tos, disnea y sibilancias, en donde ha recibido manejo broncodilatador con la sospecha de asma de inicio tardío, sin confirmación con pruebas de función pulmonar (espirometría y test de metacolina), por su patología neurológica. El manejo ambulatorio se ha realizado con budesonida 320mcg + fumarato de formoterol 9mcg y salbutamol a necesidad, y durante las exacerbaciones ha recibido manejo adicional con esteroide oral.

Ingresó a urgencias en institución de cuarto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia, nuevamente por disnea, disfonía, estridor laríngeo y sibilancias. Bajo la sospecha de una infección respiratoria aguda bacteriana/viral vs. crisis asmática severa, se realizaron estudios complementarios entre los que destacan: un hemograma sin leucocitosis ni eosinofilia (eosinófilos

con recuento máximo de 100 cel/uL), panel viral y PCR para SARS-CoV-2 negativos, gases arteriales sin trastorno ácido-base con hipoxemia moderada (PO₂ 54.9 mmHg y SaO₂ 85 %), radiografía de tórax sin signos de atrapamiento de aire, ni lesiones en el parénquima pulmonar (Figura 1) y una tomografía de senos paranasales normal. Los marcadores de inflamación T2 como la determinación de la fracción exhalada de óxido nítrico (FENO) 11 ppb y los niveles de inmunoglobulina E 0.2 UI/mL, fueron normales. Al revisar los resultados de una oscilometría de impulso, sugería una obstrucción severa (Figura 2) (aumento en la resistencia R5Hz y R20Hz) (Tabla 1). Se reconsideró que la paciente podría estar cursando con un asma con un mecanismo no T2 (neutrófilica) o como diagnóstico diferencial, disfunción de cuerdas vocales.

La paciente fue llevada a FBC, en la que se documentó un movimiento paradójico de las cuerdas vocales durante la inspiración, con el posicionamiento de estas en aducción, generando el estridor y los síntomas anotados, mientras durante la espiración realizaban su apertura normal (Figura 3).

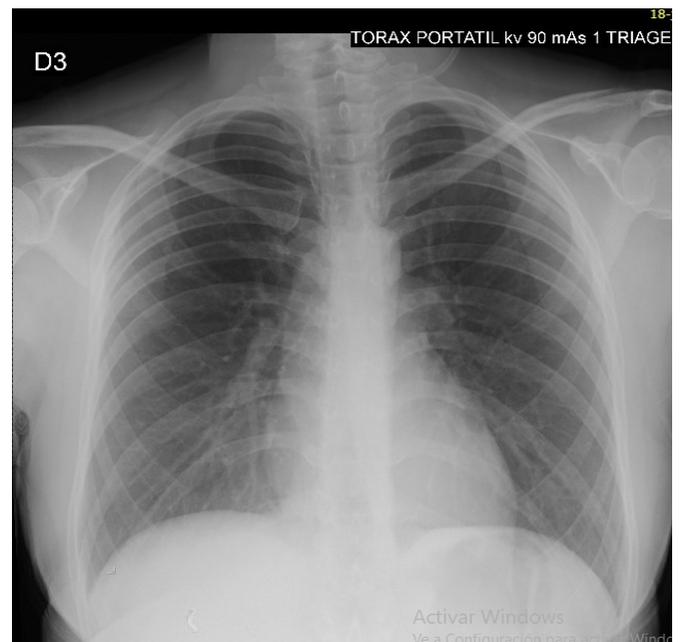


Figura 1. Radiografía de tórax. Sin signos de atrapamiento de aire ni lesiones en el parénquima pulmonar.

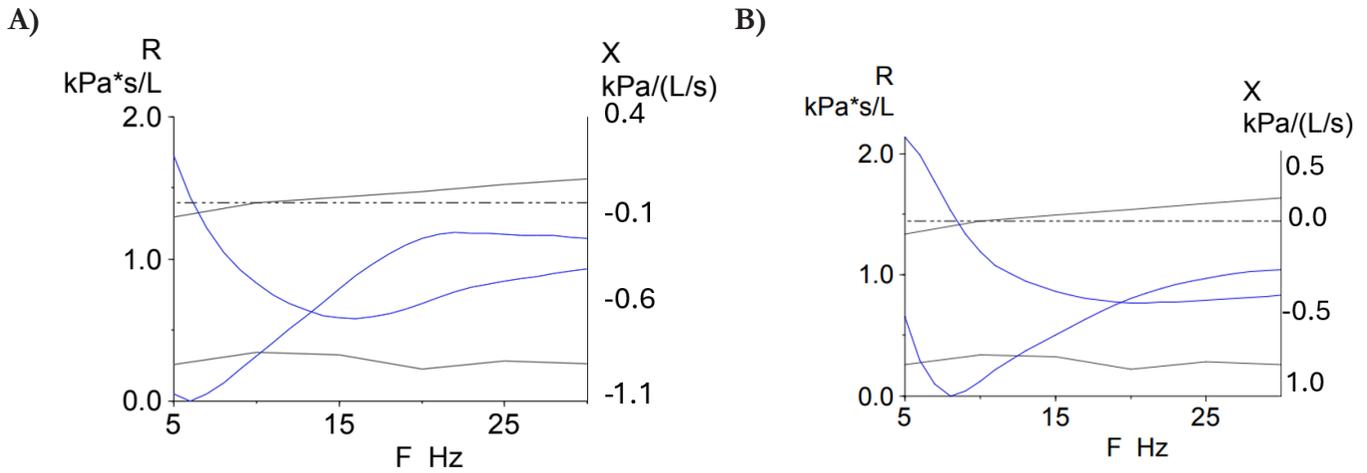


Figura 2. Oscilometría de impulso. (a) Prebroncodilatador, (b) Postbroncodilatador. Oscilometría de impulso con R5Hz y R20Hz aumentada que sugiere obstrucción proximal severa sin respuesta al broncodilatador.

Tabla 1. Oscilometría de impulsos

	Teórico	PRE	%(M/Pred)	POST	%(M/Pred)	% Cambio
R5Hz kPa (L/s)	0.26	1.61	630	2.13	835	32
R20Hz kPa (L/s)	0.22	0.68	308	0.77	352	14
D 5-20% %		57.85		63.99		11
X5Hz kPa (L/s)	-0.08	-0.88		-0.57	713	-35

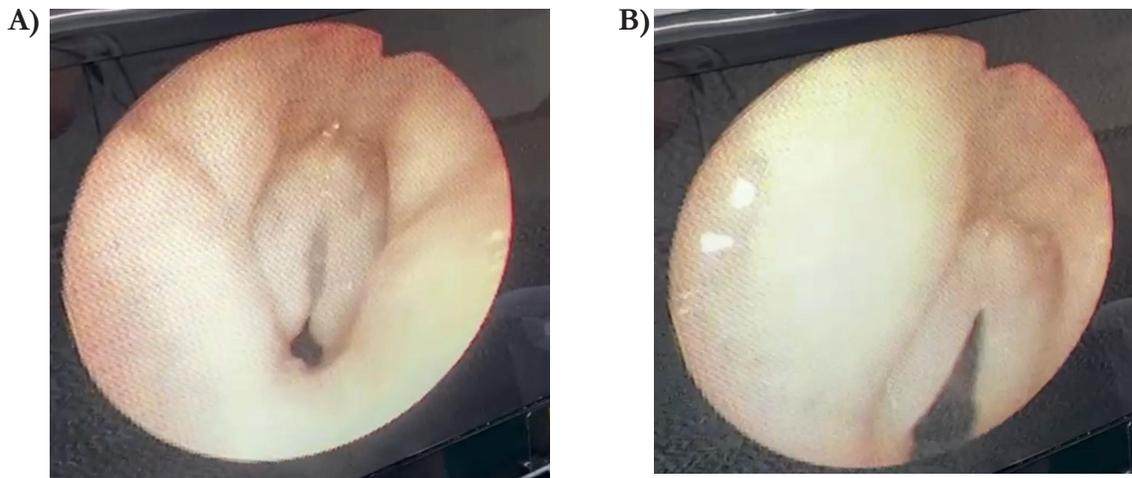


Figura 3. Fibrolaringoscopia directa. Movimiento paradójico de cuerdas vocales observado durante la evaluación de la paciente. (A) Inspiración, (B) Espiración.

Con el diagnóstico de una disfunción de cuerdas vocales muy posiblemente relacionada con su patología neurológica, sale con el plan de manejo multidisciplinario por endocrinología, neumología y fonoaudiología.

Discusión

La disfunción de cuerdas vocales es una patología que suele pasar desapercibida, y se caracteriza principalmente por una aducción involuntaria de las cuerdas vocales durante la inspiración (1). Los pacientes generalmente tienen diagnóstico de reflujo gastroesofágico, asma, entre otros anteriormente mencionados (2). La disnea es el síntoma más común, seguida de la tos, la disfonía y la disfagia, además de sibilancias y dolor torácico (3).

El caso clínico presentado destaca la complejidad de la disfunción de cuerdas vocales como diagnóstico diferencial de una infección respiratoria aguda, una crisis asmática y/o asma no controlada, pues la DCV puede manifestarse de forma aislada, simular el asma o coexistir (4). Russel et al. en su estudio de 132 pacientes adultos con DCV, encontraron que el 42 % fue diagnosticado erróneamente como asma durante un promedio de nueve años, y el 33 % tenía DCV y asma de manera coexistente (5). A pesar de que el 56 % de los pacientes debutan con asma, clínicamente se presenta de diferentes formas tales como tos crónica, disfonía, disnea y estridor (2), como fue el caso de nuestra paciente, quien además tuvo recurrentemente consultas a urgencias en los últimos años.

Los criterios diagnósticos de la DCV combinan los síntomas descritos, una valoración funcional pulmonar mediante espirometría y hallazgos endoscópicos durante la FBC (6,7) donde el cierre debe ser mayor al 50 % en las cuerdas vocales para confirmar el diagnóstico (8).

En esta, los hallazgos descritos incluyen aducción inadecuada de las cuerdas vocales en inspiración en un 19 %, espiración en un 11 % o ambas en el 31 % de los pacientes, además, el 60 % de los pacientes fueron asintomáticos, según Newman et al. (3).

A nivel funcional, la espirometría forzada es una

prueba de utilidad en el diagnóstico de DCV, en donde se suele documentar un patrón de obstrucción fija de vía aérea superior o de obstrucción variable extratorácica (Figura 4) (9). En ocasiones en que la maniobra espirométrica no es posible realizar, la oscilometría de impulso que determina la resistencia de la vía aérea proximal (R20Hz) y total (R5Hz), y la diferencia entre ellas ($\Delta R = R5 - R20$) para diferenciar entre un patrón de obstrucción central vs. distal (>20 %) es de gran utilidad (10) y sirve para el ajuste de tratamiento. Es una prueba fácil de realizar y de interpretar siempre cuando se realice con una técnica adecuada (11). Se considera como una prueba útil para la detección de disfunción de cuerdas vocales y fue más sensible que la espirometría en el estudio publicado por Hira et al. (12).

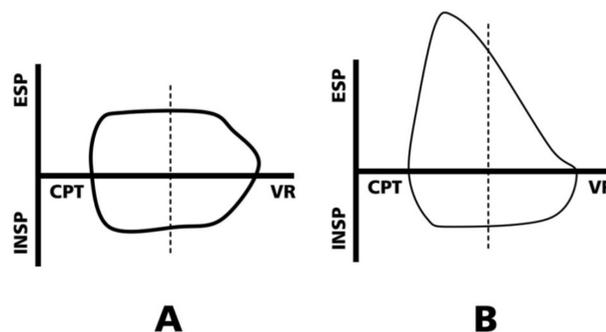


Figura 4. Curva flujo volumen. Demuestra una obstrucción fija (A) con alteración del asa inspiratoria y espiratoria y una obstrucción variable extratorácica en (B) con alteración del asa inspiratoria. Adaptada de: Chacón et al., 2010 (9).

La disfunción de las cuerdas vocales y el asma son condiciones diferentes, pero comparten síntomas afines (13). Es clave resaltar que la crisis asmática y el asma no controlada pueden afectar el funcionamiento de las cuerdas vocales y se debe sospechar cuando los pacientes asmáticos no responden a terapia con broncodilatadores y corticosteroides (14). Dado que los síntomas tales como dolor torácico, disnea y tos se pueden superponer, puede ser difícil de diferenciar.

En el caso de nuestra paciente fue un reto dada su condición y comorbilidades, por lo que no es claro que la obstrucción sea exclusivamente de vía proximal

por ausencia de valor AX en la oscilometría, y ante la ausencia de marcadores de inflamación se podrían tener otras consideraciones que se pueden confirmar con una prueba de metacolina y una nueva oscilometría.

El tratamiento de la disfunción de cuerdas vocales una vez sea diagnosticada requiere un enfoque multidisciplinar (15) con colaboración de neumología, otorrinolaringología y fonoaudiología. El enfoque múltiple incluye terapia del lenguaje y conductual, las cuales tienen una tasa de éxito reportada del 68 % al 95 % (16-18). Existen variedad de técnicas de rehabilitación, entre ellas la terapia vocal sintomática que impacta y modifica directamente los síntomas, donde se incluye la técnica de sonidos facilitadores y la rehabilitación vocal por patología, donde se busca principalmente que el paciente realice el mínimo esfuerzo. El objetivo de la rehabilitación será maximizar el uso de la voz, desarrollar compensaciones fonatorias y ayudar al paciente a aceptar su nueva voz; las técnicas de rehabilitación sugeridas para este tipo de casos son ejercicios de fuerza y empuje para favorecer la función de la laringe (18,19).

El tratamiento a largo plazo se inicia con el manejo o eliminación de los factores precipitantes incluyendo reflujo gastroesofágico, rinosinusitis, factores irritantes y ciertas condiciones psicológicas.

Conclusión

En el caso clínico presentado, se refuerza la complejidad y diversidad en el diagnóstico diferencial de la disfunción de cuerdas vocales con relación a la crisis asmática y/o al asma no controlada. Se considera un trastorno poco común que implica cumplir con algunos criterios clínicos, paraclínicos y un estudio endoscópico dinámico.

Para distinguir entre disfunción de cuerdas vocales por crisis asmática o secundaria a otras causas, se deben realizar los estudios pertinentes anteriormente mencionados, así como correlacionarlos con la clínica.

El tratamiento a corto, mediano y largo plazo se basa en mejorar la calidad de vida del paciente desde el punto de vista fonoaudiológico y psicológico. En el

caso presentado se obtuvieron resultados favorables con estas sesiones, logrando mejorar la sintomatología y evitando nuevos reingresos a urgencias.

Referencias

1. Christopher KL WRER et al. Vocal - cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med.* 1983;26:1566-70.
2. Leong P, Vertigan AE, Hew M, Baxter M, Phyland D, Hull JH, et al. Diagnosis of vocal cord dysfunction/inducible laryngeal obstruction: an International Delphi Consensus Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2023 Oct 1;152(4):899-906. doi: 10.1016/j.jaci.2023.06.007.
3. Newman KB, Mason UG, Schmalting KB. Brief Communications Clinical Features of Vocal Cord Dysfunction. 1995 Oct;152(4Pt1):1382-6. doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551399.
4. Petrov AA. Vocal Cord Dysfunction: The Spectrum Across the Ages. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2019 Nov;39(4):547-560. doi: 10.1016/j.iac.2019.07.008.
5. Traister RS, Fajt ML, Whitman-Purves E, Anderson WC, Petrov AA. A retrospective analysis comparing subjects with isolated and coexistent vocal cord dysfunction and asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2013 Jul;34(4):349-55. doi: 10.2500/aap.2013.34.3673.
6. Christensen PM, Heimdal JH, Christopher KL, Bucca C, Cantarella G, Friedrich G, et al. ERS/ELS/ACCP 2013 International consensus conference nomenclature on inducible laryngeal obstructions. *European Respiratory Review.* European Respiratory Society. 2015 24: 445-450. doi: 10.1183/16000617.00006513.
7. Cohen SM. Diagnosis and Management of Vocal Cord Dysfunction. *The Journal for Nurse Practitioners.* 2010;6(9):675-82. doi: 10.1016/j.nurpra.2010.04.004

8. Forrest LA, Husein T, Husein O. Paradoxical vocal cord motion: Classification and treatment. *Laryngoscope*. 2012 Apr;122(4):844–53. doi: 10.1002/lary.23176.
9. Chacón A. R, González J. L, Montalbán R. C. Manejo de la vía aérea en procedimientos de vía aérea superior. *Rev Chil Anest* [Internet]. el 27 de marzo de 2010;39(2):141–51. Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/manejo-de-la-via-aerea-en-procedimientos-de-via-aerea-superior/>
10. Kaminsky DA, Simpson SJ, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dandurand R, et al. Clinical significance and applications of oscillometry. *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2022; 31: 210208. doi: 10.1183/16000617.0208-2021.
11. Díaz Santos, MD. G, Hincapié, MD. GA, Ordóñez, MD. J, Awad, MD. C. Oscilometría de impulso en adultos: una prueba de función pulmonar complementaria. *Rev Colomb Neumol*. 2014;26(2). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v26.n2.2014.46>
12. Hira HS, Singh A. Significance of upper airway influence among patients of vocal cord dysfunction for its diagnosis: Role of impulse oscillometry [Internet]. *Lung India*. 2009 Jan;26(1):5-8. doi: 10.4103/0970-2113.45197.
13. Bisdorff B, Kenn K, Nowak D, Schlichtiger J, Bäuml J, Orban E, et al. Asthma and vocal cord dysfunction related symptoms in the general population - A pilot study. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2014 Nov 1;113(5):576-7. doi: 10.1016/j.anai.2014.08.009.
14. Kramer S, deSilva B, Forrest LA, Matrka L. Does treatment of paradoxical vocal fold movement disorder decrease asthma medication use? *Laryngoscope*. 2017 Jul 1;127(7):1531-7. doi: 10.1002/lary.26416.
15. Baxter M, Ruane L, Phyland D, Leahy E, Heke E, Lau KK, et al. Multidisciplinary team clinic for vocal cord dysfunction directs therapy and significantly reduces healthcare utilization. *Respirology*. 2019 Aug 1;24(8):758–64. doi: 10.1111/resp.13520.
16. Drake K, Palmer AD, Schindler JS, Tilles SA. Functional Outcomes after Behavioral Treatment of Paradoxical Vocal Fold Motion in Adults. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*. 2018 Mar 1;69(4):154–68. doi: 10.1159/000484716.
17. Shaffer M, Litts JK, Nauman E, Haines J. Speech-Language Pathology as a Primary Treatment for Exercise-Induced Laryngeal Obstruction. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2018 May;38(2):293-302. doi: 10.1016/j.iaac.2018.01.003.
18. Ruotsalainen JH, Sellman J, Lehto L, Jauhiainen M, Verbeek JH. Interventions for treating functional dysphonia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007 Jul 18;(3):CD006373. doi: 10.1002/14651858.CD006373.pub2.
19. Casper JK, Murry T. Voice therapy methods in dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000 Oct;33(5):983-1002. doi: 10.1016/s0030-6665(05)70259-0.

Evaluación de respuesta a glucocorticoides en neumonitis química por humo blanco de pólvora negra, reporte de caso

Response evaluation to glucocorticoids in chemical pneumonitis due to white, black gunpowder smoke, case report

Juan Manuel Quintero Romero¹, MD, Ingrid Viviana Pérez Perdomo², MD, Lina María Agudelo Rojas³, MSc.

Resumen

De forma histórica se han utilizado en la minería diferentes tipos de explosivos; entre los más ampliamente utilizados se encuentra la pólvora negra, compuesta de carbono, azufre y nitrato potásico. Es importante saber que los humos emitidos tras explotar son altamente tóxicos. La neumonitis química por inhalación del humo pirotécnico (pólvora negra) se asocia a los diferentes productos de la combustión, en la que los compuestos potásicos son dominantes y muy tóxicos. Reportamos el caso de un hombre en la tercera década de la vida que desempeñándose como minero, se expone a la inhalación de humo blanco de pólvora negra por un tiempo aproximado de diez minutos, con posterior aparición de signos de dificultad respiratoria, afectación pulmonar que se demostró mediante imágenes (radiografía y tomografía de tórax) con compromiso pulmonar bilateral inflamatorio a nivel intersticial secundario a tóxico inhalado y tras el inicio de corticoterapia precoz, en control tomográfico se registra adecuada resolución del compromiso pulmonar intersticial, en concordancia con una adecuada respuesta clínica y respiratoria.

Palabras claves: neumonitis química; intersticio pulmonar; pólvora negra; glucocorticoides.

Abstract

Historically, different types of explosives have been used in mining. Black gunpowder is the most widely used, composed of carbon, sulfur, and potassium nitrate. Knowing that the fumes emitted after an explosion are highly toxic is essential. Chemical pneumonitis resulting from the inhalation of pyrotechnic smoke (black powder) is associated with the

¹Médico Residente Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali-Colombia. ORCID 0009-0007-8895-6582

²Neumóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia. Médica Internista, Universidad del Valle, Cali-Colombia. Docente Posgrado Especialidad Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali-Colombia.

³Médica Residente Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali-Colombia. Máster sobre infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid-España. ORCID 0000-0001-6145-7176

Autor de correspondencia:

Lina María Agudelo Rojas
Correo electrónico: lina.maria.agudelo@correounivalle.edu.co

Recibido: 16 de diciembre de 2023

Aceptado: 8 de octubre de 2024

various products of its combustion, where potassium compounds are predominant and highly toxic. We report the case of a man in his third decade of life who, working as a miner, was exposed to the inhalation of white smoke from black powder for an approximate time of 10 minutes with the subsequent appearance of signs of respiratory difficulty and pulmonary involvement that was demonstrated. Through imaging (x-ray and chest tomography), bilateral inflammatory lung involvement at the interstitial level is observed secondary to inhaled toxins, and after the initiation of early corticosteroid therapy, adequate resolution of the interstitial lung involvement is documented, accompanied by an adequate clinical and respiratory response.

Keywords: chemical pneumonitis; pulmonary interstitium; black powder; glucocorticoids.

Introducción

La neumonitis química o neumonía por inhalación de sustancias químicas, es un fenómeno caracterizado por la inhalación de partículas nocivas para el árbol traqueobronquial y parénquima pulmonar, la cual se manifiesta con disnea y tos, que en el caso de intoxicación severa, puede progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda y la muerte. Dicha patología tiene diferentes abordajes terapéuticos, entre los cuales se encuentra el uso de glucocorticoides para mitigar el proceso inflamatorio de la vía respiratoria y, así, acelerar el proceso de recuperación y mejorar el pronóstico de los pacientes.

Presentación del caso

Paciente de 26 años que ingresa a la institución por cuadro clínico de tres horas de evolución de disnea posterior a la inhalación de vapores (humo blanco de pólvora negra) durante diez minutos tras explosión en una mina de oro. Posterior a este evento, el paciente presentó disnea rápidamente progresiva asociada a dolor torácico tipo pleurítico e inyección conjuntival. El paciente ingresa al servicio de urgencias taquicárdico (101 lpm), taquipneico (32 rpm), con presencia de tirajes intercostales, desaturado al ambiente. La radiografía de tórax evidenció opacidades intersticiales

en ambas bases (Figuras 1A y 1B), por lo cual se realizó tomografía de tórax simple, la cual mostró nódulos centrolobulillares y opacidades confluentes subpleurales (Figura 2). Fue valorado por el servicio de neumología y toxicología, que en conjunto indican el inicio de corticoterapia con hidrocortisona, además de soporte de oxígeno por cánula nasal de alto flujo.

Se le indicó toma de laboratorios complementarios, en los cuales se encontró función renal sin alteración, hemograma con leve leucocitosis y neutrofilia, además de lactato levemente elevado (Tabla 1); los gases arteriales evidenciaron hipoxemia leve, sin alteración de los niveles de dióxido de carbono o bicarbonato (Tabla 2). Durante el seguimiento se indicó toma de gasometría arterial, la cual evidenció mejoría de los niveles de presión arterial de oxígeno con progresiva disminución del flujo de oxígeno (Tabla 2). Al cuarto día de evolución de la enfermedad, se realizó control tomográfico, donde se evidenció adecuada resolución del compromiso intersticial (Figura 3). Debido a lo anterior y por la adecuada evolución clínica, se decide dar egreso de la institución.

Tabla 1. Laboratorios de ingreso al servicio de urgencias

Laboratorio	Resultado
Leucocitos	9.090 x10 ³ /uL
Neutrófilos	7.190 x10 ³ /uL
Monocitos	0.340 x10 ³ /uL
Eosinófilos	0 x10 ³ /uL
Linfocitos	1.510 x10 ³ /uL
Hemoglobina	15.6 g/dL
Hematocrito	46.9 %
Plaquetas	324 x10 ³ /uL
PTT	30.3 segundos
PT	12.1 segundos
Creatinina	0.8 mg/dL
Nitrógeno ureico	8 mg/dL
Troponina I	Negativa
Lactato	2.2 mmo/L
Sodio	138 mmol/L
Potasio	4.4 mmol/L

Tabla 2. Valores de gases arteriales al ingreso y post inicio de glucocorticoides

Gases arteriales	Valores al ingreso al servicio urgencias	Valores de control post inicio de glucocorticoides
pH	7.36	7.39
PaCO ₂	39 mmHg	39 mmHg
PaO ₂	79 mmHg	103 mmHg
HCO ₃	22.3 mEq/L	24 mEq/L
BE	-3.1 mEq/L	-1.2 mEq/L
FiO ₂	30 %	24 %
PAFI	263	429

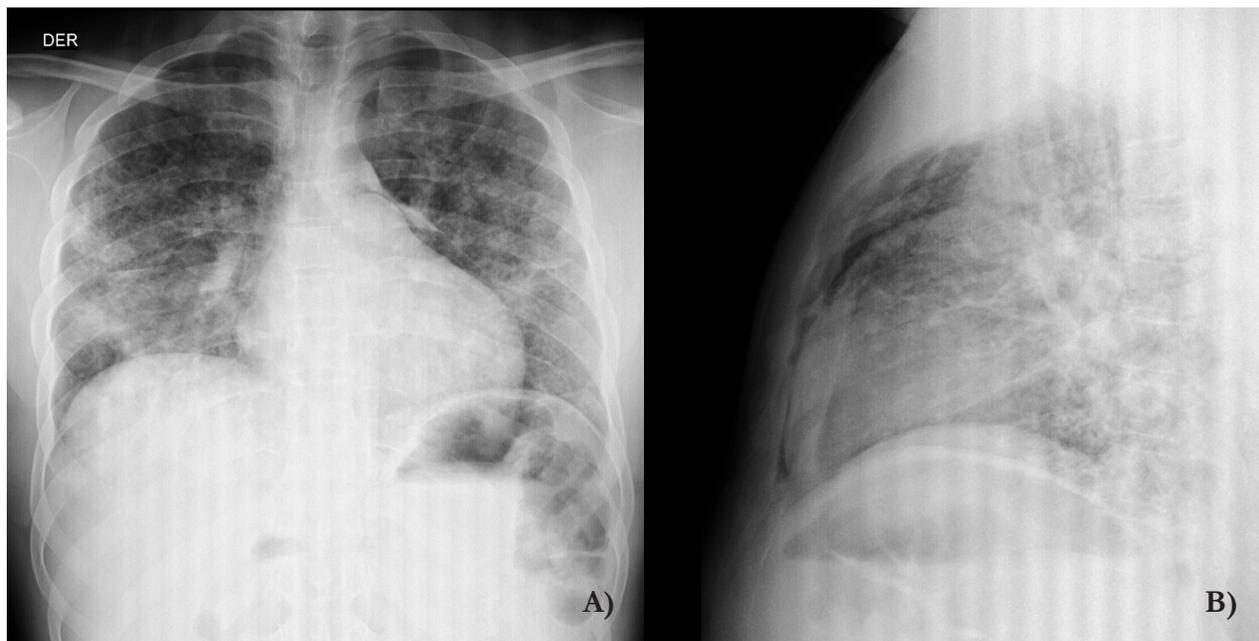


Figura 1. A. Radiografía de tórax con presencia de opacidades intersticiales bilaterales de predominio en base pulmonar derecha. B. Proyección lateral de radiografía de tórax con presencia de opacidades en lóbulos inferiores.



Figura 2. Tomografía axial computarizada simple de tórax. Evidencia de opacidades parenquimatosas en lóbulos superiores, lóbulo medio y lóbulos inferiores.

Discusión

La neumonitis química o neumonía por inhalación de sustancias químicas, es un fenómeno caracterizado por la inhalación de partículas nocivas para el árbol traqueobronquial y parénquima pulmonar, la cual se manifiesta con disnea y tos, que en caso de intoxicación severa, progresará a síndrome de dificultad respiratoria

aguda (1). Es escasa la literatura en la que se reporte lesiones por inhalación de humo como causa de daño del tejido pulmonar; estadísticas reportadas para 2018 en Estados Unidos refieren aproximadamente 125 casos al año por esta causa (2). La inhalación de partículas de humo y la elevada temperatura a la que se inhalan, pueden generar desde eritema, ulceraciones, edema, aumento del riesgo de neumonía y desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada a fibrosis (3,4). La mortalidad asociada se acerca al 20 % solo por la lesión pulmonar por inhalación química y esta puede llegar hasta el 60 % al presentarse en conjunto la lesión por inhalación y neumonía, siendo factores independientes y aditivos (4). Otro estudio reveló que la mortalidad general como desenlace de la lesión por inhalación de humo a nivel pulmonar era del 27.6 %, y otros predictores de mortalidad fueron la edad y la relación PaO₂/FiO₂ (4,5,6).

La progresión del cuadro clínico depende de varios factores, entre los cuales se encuentran: la cantidad de tóxico que ingrese a las vías respiratorias, el tamaño y diámetro de la partícula, la solubilidad del gas, y el tiempo de exposición. Así, las partículas de menor tamaño y diámetro, de mayor solubilidad y que tengan mayor tiempo de exposición, penetrarán con mayor facilidad hacia el parénquima pulmonar y desencadenarán con mayor facilidad el síndrome de dificultad respiratoria severa aguda, que puede ocurrir de 12 a 48 horas después de la exposición al humo (4,7).

El diagnóstico de la neumonitis química por inhalación de humo, parte de una decisión subjetiva del clínico, basada en el historial de exposición al mismo en un espacio cerrado. Los criterios diagnósticos de esta entidad son heterogéneos y, en algunos casos, la insuficiencia respiratoria progresiva puede no ser proporcional al grado de exposición (4).

Para el manejo de esta entidad, lo primordial es asegurar la vía aérea mediante ventilación invasiva o no invasiva dependiendo de la condición clínica del paciente, lo que garantiza el soporte de oxígeno adecuado para el intercambio gaseoso. Otro componente importante es el uso de terapias que permitan la permeabilidad de las vías respiratorias, con el fin de permitir la ventilación adecuada; entre estas se encuentran los broncodilatadores, mucolíticos

y glucocorticoides (4,8,9). Estos últimos tienen una relevancia importante en la fisiopatología de la enfermedad, ya que disminuyen de manera eficaz y rápida el proceso inflamatorio local mediado por la respuesta inmune. De esta forma, los pacientes cuentan con tasas más rápidas de recuperación y disminuyen su estancia hospitalaria, lo que previene el desarrollo de complicaciones (10).



Figura 3. Tomografía axial computarizada simple de tórax. Realizada cuatro días posterior al ingreso (un día tras finalizar el manejo con glucocorticoides), se aprecia adecuada integridad del parénquima pulmonar y vías respiratorias inferiores.

En nuestro caso, la exposición a humo provocado por la mecha de pólvora negra, contiene metales pesados como fósforo, arsénico y plomo, los cuales poseen un tamaño ideal para alojarse en las vías respiratorias inferiores, generando la activación de la respuesta inmune, mediada por citoquinas proinflamatorias que generan vasodilatación y aumento de la permeabilidad local, lo cual facilita la migración celular, y la aparición de edema secundario. Dicho proceso se evidencia en los estudios de imagen como opacidades o hiperdensidades intersticiales.

Con las terapias secundarias como el uso de glucocorticoides, se evidencia la adecuada resolución de la inflamación alveolar y parenquimatosa dada por la inhalación de vapores tóxicos de la minería. Los esteroides fueron iniciados desde el ingreso por un periodo de cuatro días, con la posterior disminución del proceso inflamatorio, el cual se documentó en la resolución del compromiso radiológico. Igualmente, la gasometría mostró un descenso de los niveles de la presión de dióxido de carbono (PCO₂) y mejoría de la presión de oxígeno (PO₂).

Conclusión

La neumonitis química es una entidad que se caracteriza por el compromiso respiratorio agudo y de rápida progresión, debido a un marcado proceso inflamatorio, el cual, si no se controla, presentará una rápida progresión que puede ser letal. El manejo está compuesto por el aseguramiento de la vía aérea para garantizar el flujo adecuado de oxígeno y terapias secundarias como el uso de glucocorticoides, los cuales han demostrado una adecuada eficacia para la resolución del proceso inflamatorio secundario.

Referencias

1. Woodson LC, Branski LK, Enkhbaatar P, Talon M. Diagnosis and treatment of inhalation injury. En: Herndon DN, editor. Total burn care. 5th ed. Elsevier; 2018. p. 184-194.e3. doi: 10.1016/B978-0-323-47661-4.00017-4.
2. Navarro RF, Carrillo RS, Ochoa SH, Ortega MJ.

- Neumonitis química secundaria a inhalación accidental de heptano. *Acta Méd Grupo Ángeles* [Internet]. 2018;16(4):353-356. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000400353&lng=es
3. Kot P, Morales Sarabia JE, Rovira Soriano L, De Andrés Ibáñez J. Proposal for an algorithm for the management of the patient's airway after smoke inhalation. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2018;65(3):170-172. doi: 10.1016/j.redare.2017.12.010.
 4. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013 Apr 19;21:31. doi: 10.1186/1757-7241-21-31. PMID: 23597126; PMCID: PMC3653783.
 5. Sen S, Greenhalgh D, Palmieri T. Review of burn research for the year 2010. *J Burn Care Res*. 2012;33:577-586. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182644fba.
 6. Hassan Z, Wong JK, Bush J, Bayat A, Dunn KW. Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns*. 2010;36:212-216. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.205.
 7. Howard MO, Bowen SE, Garland EL, Perron BE, Vaughn MG. Inhalant use and inhalant use disorders in the United States. *Addict Sci Clin Pract*. 2011 Jul;6(1):18-31. PMID: 22003419; PMCID: PMC3188822. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188822/pdf/ascp-06-1-18.pdf>.
 8. Rehberg S, Maybauer MO, Enkhbaatar P, Maybauer DM, Yamamoto Y, Traber DL. Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert Rev Respir Med*. 2009;3(3):283-297. doi: 10.1586/ers.09.21.
 9. Walker PF, Buehner MF, Wood LA, Boyer NL, Driscoll IR, Lundy JB, Cancio LC, Chung KK. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care*. 2015 Oct 28;19:351. doi: 10.1186/s13054-015-1077-4.
 10. Enkhbaatar P, Pruitt BA Jr, Suman O, Mlcak R, Wolf SE, Sakurai H, Herndon DN. Pathophysiology, research challenges, and clinical management of smoke inhalation injury. *Lancet*. 2016 Oct 1;388(10052):1437-1446. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31458-1.

Histoplasmosis diseminada en paciente inmunosuprimido con manifestaciones clínicas poco específicas: reporte de caso

Disseminated histoplasmosis in immunosuppressed patients with non-specific clinical manifestations: Case report

Andrés Felipe Vanegas Osorio¹

¹Médico interno, Hospital Universitario Erasmo Meoz, Cúcuta, Colombia. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-1649-0778>

Autor de correspondencia:

Andrés Felipe Vanegas Osorio
correo electrónico: pipevanegasosorio@gmail.com

Recibido: 1 de diciembre de 2023

Aceptado: 22 de octubre de 2024

Resumen

El histoplasma fue descrito por primera vez por el médico estadounidense Samuel Darling en 1905; el galeno notó la formación de organismos intracelulares en tejidos como el pulmonar, en un paciente proveniente de Martinica, durante la construcción del canal de Panamá. Su nombre fue otorgado dada su similitud con el plasmodio que atacaba al histiocito. Se presenta el caso de un paciente masculino de 37 años procedente de Puerto Santander (Norte de Santander, Colombia), hospitalizado en el Hospital Universitario Erasmo Meoz (Cúcuta, Norte de Santander, Colombia) por presentar dolor abdominal agudo.

El estudio invasivo de fibrobroncoscopia al KOH de la muestra pulmonar evidenció levaduras, dando inicio con tratamiento empírico con itraconazol 200 mg cada 8 horas por tres días, posterior 200 mg cada 12 horas por seis semanas. El reporte de patología refiere blastoconidias intracelulares en muestra pulmonar y de ganglio linfático. Debido a esto, se procedió a dar anfotericina liposomal 3 mgs por kilogramo día por dos semanas, se dejó en observación hasta su mejora clínica y posterior alta hospitalaria.

Palabras clave: histoplasmosis diseminada; tuberculosis miliar; prueba de VIH; *pneumocystis jiroveci*; itraconazol.

Abstract

Histoplasma was first described by the American physician Samuel Darling in 1905. The doctor noted the formation of intracellular organisms in tissues, such as the lungs, in a Martinique patient during the Panama

Canal's construction. Its name was given because of its similarity to the plasmodium that attacked the histiocyte. We present the case of a 37-year-old male patient from Puerto Santander (Norte de Santander, Colombia), hospitalized at the Erasmo Meoz University Hospital (Cúcuta, Norte de Santander, Colombia) for acute abdominal pain.

The invasive fiberoptic bronchoscopy study on the lung sample's KOH revealed yeast, prompting empirical treatment with itraconazole 200 mg every 8 hours for three days, followed by 200 mg every 12 hours for six weeks. The pathology report refers to intracellular blasts in lung and lymph node samples. Because of this, liposomal amphotericin 3 mg/kg/day was administered for two weeks. The patient was kept under medical observation until her clinical improvement and subsequent hospital discharge.

Keywords: disseminated histoplasmosis; miliary tuberculosis; HIV test; pneumocystis jiroveci; itraconazole.

Introducción

El histoplasma fue descrito por primera vez por el médico estadounidense Samuel Darling en 1905; el galeno notó la formación de organismos intracelulares en tejidos como el pulmonar, en un paciente proveniente de Martinica, durante la construcción del canal de Panamá. Su nombre fue otorgado dada su similitud con el plasmodio que atacaba al histiocito. Fue hasta 1912 que el histoplasma se nombró correctamente como hongo y posteriormente en 1934 se demostró que es dimórfico, un tipo de crecimiento en forma de micelios a temperatura ambiente (25 a 30 °C) y en forma de levadura en cultivos a 37 °C o en los tejidos infectados (1).

Hay diferentes variantes como *H. capsulatum var capsulatum* común en zonas como Latinoamérica y el oriente de EE. UU., responsable de infecciones diseminadas y pulmonares (2) y *H. capsulatum var duboisii*, endémica de África en zonas tropicales (3).

Su fisiopatología se basa en la inhalación del hongo que se encuentra en su forma de moho, es fagocitado por los macrófagos alveolares y en su interior pasa a su forma de levadura, asegurando su supervivencia

por medio de la síntesis de sustancias alcalinas como bicarbonato, las cuales por medio de la elevación del pH inactivan las enzimas lisosomales. Este se disemina comúnmente al tejido esplénico y hepático dando una megalia y formando pequeños focos granulomatosos que curan y se calcifican. Además, cuando se suma un proceso de inmunodepresión es común que este disemine por vía linfática y hematológica a órganos del sistema reticuloendotelial (4).

Presentación del caso

Se presenta un paciente masculino de 37 años procedente de zona rural del municipio de Puerto Santander, Norte de Santander, Colombia. Como antecedente laboral agricultor, antecedentes médicos de dengue y chikunguña, consumidor de 20 cigarrillos al día por siete años. El paciente ingresa al servicio de urgencias por dolor abdominal difuso de 15 días de evolución, asociado a picos febriles no cuantificados, por lo cual se hospitaliza para definir conducta.

Durante el examen físico a la palpación se encuentra abdomen en tabla, doloroso y sensación de hipertermia con signos de irritación peritoneal, Mc. Burney positivo, Blumberg positivo, Rovsing positivo. FC 105, FR 18, peso 70 kg, talla 175 cm, IMC 22.86, Sat 98 %, PAS 108 mmHg, PAD 68 mmHg, T 39 °C, Glasgow 15. Se define conducta: hidratar con solución salina al 0.9 % con 100 cc por hora, omeprazol 40 mg IV cada 8 horas, metoclopramida 10 mg IV cada 8 horas, hioscina+dipirona 20mg 2.5 g/5ml cada 8 horas.

Al día siguiente se realizó una ecografía abdominal total donde se evidenció litiasis renal bilateral y múltiples adenopatías paraaórticas en región epigástrica. Dado el contexto de litiasis renal se sospechó de una infección de vías urinarias. Se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen, por ende, se solicitó aspartato amino transferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina indirecta (BI), bilirrubina directa (BD), bilirrubina total (BT) y extendido de sangre periférica. En los resultados del TAC se observó una consolidación basal izquierda (ver Figura 1), un derrame pleural ipsilateral (Figura 2) y adenomegalias paraaórticas (Figura 3). Se adició tratamiento antibiótico con ampicilina- sulbactam 1g+0.5 g, 3 g cada 6 horas.



Figura 1. Imagen para ventana para mediastino, infiltrado pulmonar intersticial alveolar del segmento basal posterior del lóbulo inferior izquierdo



Figura 2. TAC de tórax simple, corte axial. Derrame pleural basal posterior izquierdo

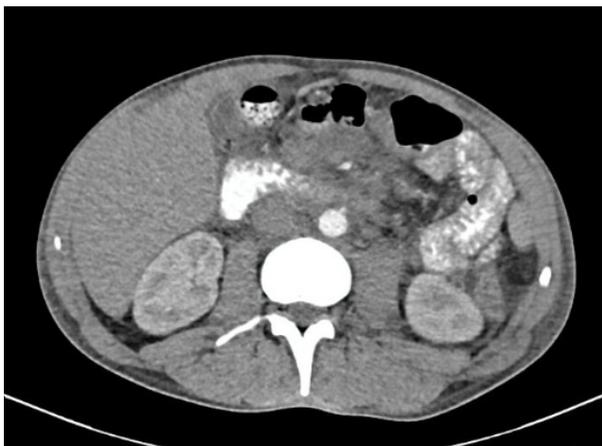


Figura 3. TAC de tórax simple, corte axial. Lesiones sólidas intraabdominales retroperitoneales paraaórticas por adenomegalias

En su tercer día de hospitalización se identifica una elevación de la fosfatasa alcalina 1164, dando una sospecha de enfermedad linfoproliferativa.

En su séptimo día pruebas de antígenos VIH tipo I y II dio reactivo, posteriormente se tomó una prueba rápida de cuarta generación, la cual confirma la infección. Tanto en la radiografía como en la TAC de tórax se observaron opacidades intersticiales micronodulares con patrón miliar en ambos pulmones, dando como posibilidades una neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o tuberculosis (TBC) miliar (Figura 4), por ende, se inicia tratamiento empírico con trimetropin-sulfa 80/400 mg cada 8 horas.

En su octavo día de hospitalización se inicia el tratamiento antirretroviral. El día noveno de hospitalización se solicita ecografía axilar derecha e izquierda, y de cuello para descartar adenopatías superficiales para biopsia, deshidrogenasa láctica, geneXpert y baciloscopia de esputo. Los resultados de los laboratorios de IgG para toxoplasma e IgG CMV son reactivos y la baciloscopia fue negativa pero aun ante la sospecha diagnóstica se mantiene el tratamiento trimetropin-sulfa por 21 días.

Además, al examen físico se encontraron adenopatías en cuello y región inguinal bilateral, de la misma manera se sospecha de candidiasis oral por lo que se implementa fluconazol 200 mg IV cada 12 horas por siete días. Neumología decide llevar el caso a junta interdisciplinaria dando la conclusión de hacer fibrobroncoscopia con lavado bronquial, además de tomarle gram a la muestra, hacer cultivo para gérmenes comunes hongos, bacterias, KOH y baciloscopia y tomar biopsia de ganglios linfáticos, de la cual una muestra se remite a laboratorio de patología y otra a laboratorio de microbiología. El manejo médico farmacológico no cambió hasta el día 21 de hospitalización.

Continuamente se reporta en las muestras de lavado bronquial un KOH que identifica estructuras micóticas, por lo tanto, se solicitan estudios complementarios para hongos. Sin embargo, bajo el contexto de inmunosupresión se solicita antígeno de *histoplasma capsulatum*, iniciando tratamiento con itraconazol tabletas 100 mg, dos tabletas cada 8 horas

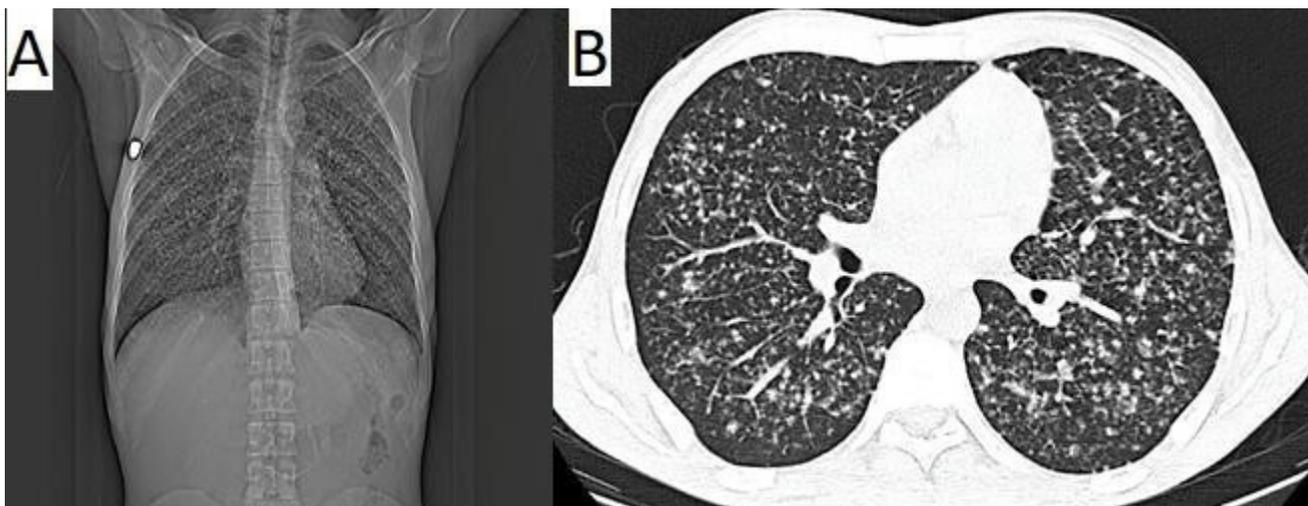


Figura 4. A. Radiografía de tórax. Figura B. TAC de tórax. Infiltrado pulmonar intersticial de distribución bilateral de patrón micronodular miliar (A y B)

por tres días, seguido de dos tabletas cada 12 horas por 6 a 12 semanas.

En su 28 día de hospitalización se llega a la conclusión de una alta sospecha de histoplasmosis diseminada y/o tuberculosis miliar por lo que se inicia tratamiento con anfotericina liposomal 3 mgs por kilogramo día por dos semanas, luego inicio con itraconazol 200 mg VO cada 8 horas por tres días, luego 200 mg cada 12 horas por 6-12 semanas. De igual modo se inicia tratamiento antituberculoso modificado RH cuatro tabletas VO por día más etambutol 1200 mg VO por día, más levofloxacina 1000 mg VO por día, teniendo en cuenta las pruebas de función hepática se harían modificaciones. Para este día el paciente refiere salida voluntaria de la institución, dándose las recomendaciones y explicando la importancia de la adherencia a su tratamiento.

Luego de 18 días de su salida voluntaria consulta al servicio de urgencias por un cuadro clínico de cuatro días de evolución, por pérdida progresiva de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, refiriendo haber venido hace dos meses por tratamiento antituberculoso que dejó de tomar hace dos días y poca adherencia a su tratamiento antirretroviral; se reciben paraclínicos extrahospitalarios de reporte de linfocitos de CD4 de 63 células.

Tras la lectura de la TAC de cabeza y cuello se piensa en una posible toxoplasmosis cerebral (ver Imagen 5 y 6), por consiguiente, se inicia trimetropin-sulfa 80-400 mg tres ampollas IV cada 8 horas, clindamicina 600 mg cada 6 horas, RH cuatro tabletas al día, etambutol 400 mg VO al día y levofloxacina 1000 mg VO al día.



Figura 5. Hipodensidad de la sustancia blanca de los lóbulos parietales



Figura 6. Lesiones hipodensas asimétricas en ganglios basales

Su control de transaminasas es normal por lo cual se reintroduce a RHZE cuatro tabletas al día. Finalmente se da el reporte de muestra de ganglio linfático y lavado bronquial fue enviado a patología, evidenciando una neumonitis aguda-blastoconidias intracelulares compatibles con *histoplasma capsulatum*.

Discusión

A nivel mundial, esta infección es particularmente prevalente en regiones endémicas como el valle del Misisipi y el valle del Ohio en Norteamérica, y ciertas áreas de América Central y del Sur, incluyendo Venezuela y Brasil. En pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con VIH/Sida, receptores de trasplantes o personas bajo tratamiento inmunosupresor, la histoplasmosis tiende a presentarse de manera diseminada, lo que lleva a una alta morbilidad y mortalidad. Estudios indican que la sensibilidad de las pruebas de antígeno para detectar histoplasmosis diseminada en pacientes con VIH es de hasta un 90 %, subrayando la gravedad de la enfermedad en esta población (10).

En Colombia, la presentación clínica de la histoplasmosis también refleja un riesgo aumentado en individuos inmunocomprometidos. La diseminación extrapulmonar de la infección es común en esta población, subrayando la necesidad de un diagnóstico temprano y tratamiento efectivo para prevenir complicaciones graves y fatales (9).

La tasa de mortalidad para los pacientes hospitalizados con histoplasmosis varía entre 5 % y 7 %, siendo más alta en aquellos con formas diseminadas de la enfermedad. Se estima que hay aproximadamente 500.000 infecciones nuevas anualmente en áreas endémicas de los Estados Unidos, aunque la incidencia global exacta es difícil de determinar debido a la subnotificación y al diagnóstico insuficiente en muchas regiones (11).

Clásicamente hay tres presentaciones principales de la histoplasmosis: pulmonares agudas que suelen ser autolimitadas con tos seca, dolor torácico, fatiga y fiebre, confundiendo con cuadros gripales; las presentaciones pulmonares crónicas donde se da un empeoramiento de los síntomas respiratorios previos más la aparición de esputo; en estadios muy avanzados tiende a cursar con hemoptisis, sin embargo, radiológicamente tiende a confundirse con tuberculosis debido a la formación de cavernas y fibrosis progresiva en los lóbulos superiores. Su forma diseminada progresiva que comúnmente se asocia a la reactivación de un foco de una antigua lesión latente, es frecuente en pacientes con alteraciones inmunológicas como en el caso de la infección por VIH. Esta forma puede tener un debut agudo muy agresivo llevando a una falla multiorgánica o una coagulopatía por consumo. De lo anterior, los pacientes pueden cursar con pérdida de peso, fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, lesiones en piel y mucosas, y pocos síntomas respiratorios (5); por último, su presentación crónica se manifiesta con granulomas calcificados difusos (8).

En el contexto del presente caso, el paciente inició con una clínica que orientaba a un abdomen agudo siendo una presentación poco orientadora, posteriormente en el interrogatorio afirmó que ha presentado dificultad respiratoria antes de consultar a urgencias. Al momento de realizarse la ecografía abdominal se evidencian las adenomegalias, pero estas

siguen siendo un hallazgo inespecífico y fue hasta la confirmación de infección por VIH y la observación de estructuras micóticas en la biopsia de pulmón, que se enfoca el diagnóstico a una posible histoplasmosis diseminada, pero hasta el reporte de patología de biopsia de ganglio linfático es que se da el diagnóstico confirmatorio. Puesto que el cuadro clínico fue tan inespecífico se necesitó de un trabajo interdisciplinario entre cirugía general, medicina interna, neumología e infectología. Esto nos da a entender la necesidad de una educación enfocada en enfermedades micóticas, especialmente en países tropicales como el nuestro (6).

La histoplasmosis puede presentar apariciones atípicas como el reporte de un absceso cerebral, otro articular y, por último, una presentación ginecológica que involucra peritoneo, epiplón y ovario (7).

Conclusión

Se concluye que la presentación del cuadro clínico de la histoplasmosis es muy variable; la primera línea para orientar el diagnóstico es el interrogatorio, buscando predisposiciones y factores de riesgo para adquirir el microorganismo, seguido de las ayudas diagnósticas que son indispensables tanto para seguir en un diagnóstico presuntivo, como para realizar pruebas confirmatorias. Por último, se espera que estas pruebas confirmatorias tengan una disponibilidad mucho mayor, además de un menor tiempo para el resultado, aumentando la probabilidad de resolución de la enfermedad y mejorando la tasa de supervivencia de los pacientes afectados.

Referencias

1. Bonifaz Trujillo J, editor. Histoplasmosis. En: Micología médica básica. 5 ed. McGraw Hill; 2015. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1529§ionid=98867733>
2. Aidé MA. Chapter 4 Histoplasmosis. J Bras Pneumol. 2009 Nov;35(11):1145-51. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132009001100013. PMID: 20011851
3. Oladele RO, Ayanlowo OO, Richardson MD, Denning DW. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease? PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jan 18;12(1). doi: 10.1371/journal.pntd.0006046. PMID: 29346384; PMCID: PMC5773084.
4. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. Histoplasma Capsulatum: Mechanisms for Pathogenesis. Curr Top Microbiol Immunol. 2019;422:157-191. doi: 10.1007/82_2018_114. PMID: 30043340; PMCID: PMC7212190.
5. Tobón ÁM. Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. Infectio. 2012;16:126-128. doi: 10.1016/s0123-9392(12)70039-5
6. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. Biomedica. 2011;31(3):301. doi: 10.7705/biomedica.v31i3.597
7. Landaeta ME, Colella MT, Caldera J, Roselló A, Mata-Essayag S. Presentaciones atípicas de histoplasmosis. Amc Acta Médica Colombiana. 2015. doi: 10.36104/amc.2015.527
8. Ordóñez Blanco IT, Garzón Herazo JR, Lasso Apráes JI, Cruz Ramírez V. Histoplasmosis pulmonar crónica en un adulto inmunocompetente. Rev Colomb Neumol. 2018;29(2):67-73. doi: 10.30789/rcneumologia.v29.n2.2017.269
9. Scully MC, Baddley JW. Epidemiología de la histoplasmosis. Curr Fungal Infect Rep. 2018;12:51-58. doi: 10.1007/s12281-018-0309-x
10. Linder KA, Kauffman CA. Histoplasmosis: Epidemiology, Diagnosis, and Clinical Manifestations. Curr Fungal Infect Rep. 2019;13:120-128. doi: 10.1007/s12281-019-00341-x
11. Centers for Disease Control and Prevention. Histoplasmosis Statistics [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/histoplasmosis/php/statistics/index.html>

Síndrome de Kartagener completo diagnosticado en la edad adulta. Reporte de caso

Complete Kartagener Syndrome Diagnosed in Adulthood. Case report

Luis Alejandro López-Yepes MD, MSc¹; Ana Lucía Urrutia Brán, MD, MSc².

Resumen

Se presentan a continuación dos casos clínicos, el primero es el de una paciente de 48 años de edad, quien presenta infecciones de repetición de vía aérea superior tipo sinusitis crónica y otitis media aguda, además de varios episodios de neumonía en la infancia, que requirieron ingreso hospitalario para antibioterapia intravenosa. Además, la paciente había intentado quedar embarazada hace varios años sin haberlo conseguido. Consultó a neumología por dicho cuadro, llegando al diagnóstico de bronquiectasias bilaterales, sinusitis crónica y *situs inversus*, diagnóstico de síndrome de Kartagener completo.

El segundo caso es el de un paciente masculino de 36 años de edad, con antecedentes de infecciones rinosinuales y neumonías de repetición quien consulta por neumonía grave, con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria. Se discuten el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: síndrome de Kartagener; desorden de motilidad ciliar; bronquiectasias. dextrocardia; *situs inversus*.

Abstract

The first clinical case is that of a 48-year-old female patient who presents with recurrent upper airway infections such as chronic sinusitis and acute otitis media, as well as several episodes of pneumonia in childhood, which required hospital admission for intravenous antibiotic therapy. In addition, the patient had tried to get pregnant several years

¹ Neumólogo, Hospital de Referencia Nacional de Enfermedades Respiratorias (HRNER), Hospital El Pilar y clínica privada. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID 0000-0002-5826-7280

² Médica Nutrióloga, MSc. en Epidemiología y Estadística, clínica privada. Ciudad de Guatemala, Guatemala. ORCID 0000-0003-2984-252X

Autor de correspondencia:

Luis Alejandro López-Yepes
Correo electrónico: dr.lopezyepes@yahoo.com

Recibido: 9 de julio de 2023

Aceptado: 10 de octubre de 2024

ago without success. He consulted a pulmonologist for this condition, reaching the diagnosis of bilateral bronchiectasis, chronic sinusitis, and situs inversus, a diagnosis of complete Kartagener syndrome.

The second case is a 36-year-old male patient with a history of rhinosinus infections and recurrent pneumonia who presents with severe pneumonia with secondary hypoxemic acute respiratory failure. The diagnosis, treatment, and prognosis of the disease are discussed.

Keywords: Kartagener syndrome; ciliary motility disorders; bronchiectasis. Dextrocardia; situs inversus.

Introducción

El síndrome de Kartagener consiste en la presencia de dextrocardia en su forma parcial o de dextrocardia y levorotación del hígado y dextrorotación esplénica y estomacal, en su forma completa. El síndrome clínico se describió tras la presentación de cuatro casos en 1933 y, posterior a ello, con el advenimiento de la microscopía electrónica y los estudios de ADN, se han detectado las anomalías fenotípicas en los brazos de dineína de los cilios y varias mutaciones genéticas, asociadas a variantes clínicas parciales o completas del síndrome. Se caracteriza por la presencia de infecciones respiratorias de repetición, con probabilidades de cronificarse y de colonización de la vía aérea; las manifestaciones clínicas pueden darse en forma de sinusitis aguda o crónica, otitis media aguda, colonización progresiva del árbol bronquial, bronquiectasias y embarazos ectópicos o infertilidad. El diagnóstico puede realizarse de forma clínica y radiológica, si las manifestaciones son características y concluyentes. En casos de presentación clínica incompleta, puede ser necesario realizar estudios de motilidad ciliar por microscopía electrónica o estudios genéticos. El tratamiento suele dirigirse al manejo de las complicaciones clínicas secundarias, como el tratamiento de las infecciones respiratorias, la fisioterapia respiratoria, y la prevención de infecciones o colonizaciones sinusales o de las bronquiectasias. Es importante tener en cuenta la combinación de manifestaciones sindrómicas en su conjunto en los pacientes, para intentar hacer diagnósticos precoces y más oportunos, con el beneficio que ello implica en su pronóstico.

Reporte de caso

Caso uno

Paciente femenina de 48 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de Guatemala, enfermera de profesión, soltera, no ha podido quedar embarazada a pesar de varios intentos, con antecedentes médicos de rinosinusitis, otitis medias agudas y episodios de neumonías de repetición desde la infancia. No fumadora, sin antecedente de exposición al humo de leña, tóxicos, ni antecedentes de collagenopatías. Sin antecedentes familiares relevantes. Consulta a neumología para estudiar la causa de las infecciones de vías respiratorias de repetición. En rayos X de tórax se detectan signos de atrapamiento aéreo, imágenes cavitadas en ambos ápices pulmonares, algunas con aspecto de bronquiectasias, con elevación del hemidiafragma izquierdo, gas en hipocondrio derecho y radiopacidad infradiafragmática izquierda, por lo que se solicita TAC de tórax y abdomen para una mejor valoración. En ella se detecta una dextrocardia, con una dextrorotación de los vasos supraaórticos, bronquiectasias biapicales y *situs inversus*, con rotación del hígado a la izquierda y del bazo a la derecha. Ver figuras 1 a 4.

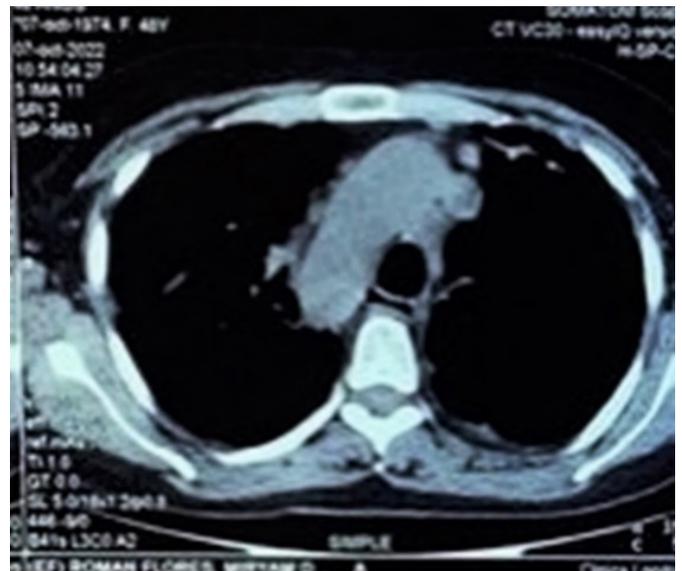


Figura 1. Arco aórtico con rama ascendente a la izquierda y rama descendente a la derecha del paciente. Vena cava superior a la izquierda de la paciente.



Figura 2. Bronquiectasias biapicales y cavernas pulmonares.

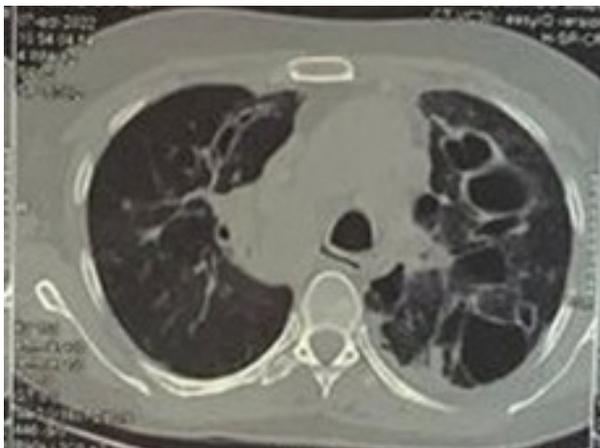


Figura 3. Bronquiectasias biapicales y medias.



Figura 4. Levorotación hepática y dextrorotación gástrica y esplénica.

En la espirometría la paciente presentó un patrón obstructivo leve, con los siguientes parámetros: FVC 80 % FEV1 72 % IT: 68 % MMFF 25-75 %: 62 %. Se realizó ecocardiograma transtorácico que confirma la dextrorotación cardíaca, sin alteraciones estructurales a ningún nivel y función cardíaca preservada. Las pruebas de función hepática, renal, tiroideas, autoinmunes y de coagulación son normales. El diagnóstico se alcanzó con las imágenes tomográficas de dextrorotación cardíaca, gástrica y esplénica, y la levorotación hepática, junto con la presencia de bronquiectasias pulmonares bilaterales de predominio apical e infecciones respiratorias de repetición neumónicas, sinusales y de oído medio, además de la infertilidad.

El tratamiento de la enfermedad se ha basado en las patologías desarrolladas hasta el momento, y se ha enfocado principalmente en el manejo de las bronquiectasias, con tratamiento broncodilatador con LAMA y LABA, evitando el uso de corticoides inhalados (por el riesgo de sobreinfección bacteriana en estos casos), el tratamiento con lavados nasales profundos para evitar el desarrollo de sinusitis y otitis medias, así como fisioterapia respiratoria y el manejo de la higiene de la vía aérea, evitando contagios con gérmenes multiresistentes colonizadores. Las agudizaciones se han tratado con antibioterapia inhalada con amikacina, además de antibioterapia intravenosa combinada de amplio espectro, para cubrir los gérmenes aislados en los cultivos de esputo. De momento, la paciente no ha desarrollado colonización bacteriana de sus bronquiectasias ni de senos paranasales, por lo que no ha requerido antibioterapia crónica inhalada u oral.

Caso dos

Paciente varón de 36 años de edad, residente de la Ciudad de Guatemala, conductor de camiones pesados hace varios años, no fumador, expuesto a humo de leña hasta sus diez años de edad, con antecedentes de infecciones rinosinusales y neumonías de repetición, todas ellas tratadas de forma ambulatoria por su médico de cabecera. No había necesitado ingresos hospitalarios y, por la escasez de recursos económicos, no se había realizado estudios radiológicos previamente. Consulta a nuestro hospital por un nuevo cuadro de neumonía grave, con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica

secundaria. Al examen físico se detectó SpO₂ basal: 78 % FC basal: 124 lpm PA: 110/70 mmHg, un punto de impulsión máxima del corazón en el quinto espacio intercostal de la línea medioclavicular derecha, crepitantes bibasales, roncus y sibilancias difusas bilaterales, acropaquias y desnutrición moderada. En los estudios de ingreso se documentó un patrón intersticial bilateral y atrapamiento aéreo graves, además de probable *situs inversus* del corazón y los órganos abdominales, por lo que se completa el estudio de imagen con una TAC de tórax (Ver figuras 5, 6 y 7). Asimismo, al salir de la crisis aguda de broncoespasmo, secundaria a la sobreinfección de sus bronquiectasias, se realizó una espirometría con test

broncodilatador que reveló una FVC 58 % FEV₁ 28 % IT: 56 % MMFF 25-75 %: 22 %. Patrón mixto con obstrucción muy severa al flujo aéreo. Se documentó que el paciente ya tenía una insuficiencia respiratoria hipoxémica crónica de base, con una colonización del esputo por *Klebsiella oxzaenae* multiresistente, sensible a cefalosporinas, aminoglucósidos y carbapenémicos. Se administró antibioterapia con amikacina intravenosa y nebulizada, así como meropenem intravenoso, y nebulizaciones con fisioterapia respiratoria durante 21 días. Tuvo una buena respuesta al tratamiento, por lo tanto recibió el alta con oxigenoterapia continua domiciliaria, broncodilatación dual con LAMA/LABA y fisioterapia e higiene respiratorias.



Figura 5. Rayos X de tórax posteroanterior. Se observa una dextrorrotación de la silueta cardíaca, con un patrón intersticial bilateral de predominio basal, atrapamiento aéreo grave, inversión de la opacidad hepática abdominal a la izquierda y de las burbujas gástrica y colónica, a la derecha del paciente.



Figura 6. Bronquiectasias bilaterales de predominio en lóbulo medio, llingula y ambos lóbulos inferiores. Dextrorotación cardíaca.



Figura 7. Inversión de los órganos abdominales, con el hígado a la izquierda del paciente y el bazo y estómago a su derecha.

Discusión

El síndrome de Kartagener se conoce como una tríada formada por *situs inversus*, bronquiectasias y sinusitis crónica. El *situs inversus* puede afectar únicamente al corazón (parcial) o afectar también a las vísceras abdominales, denominado *situs inversus* total (1).

Su incidencia se estima aproximadamente en 1 de cada 15.000 nacimientos y en alguna bibliografía, 1 en 32.000. En el año de 1904 Sievert la describió por primera vez, pero fue hasta el año 1933 que Kartagener describió y reportó cuatro casos, en los cuales reconoció la asociación de los elementos de la tríada. Más adelante con el uso de la microscopía electrónica, se descubrió que los pacientes con este síndrome presentaban alteraciones funcionales y estructurales en los cilios, produciendo una discinesia ciliar primaria (DCP) (2). La DCP es un trastorno genético autosómico recesivo en el cual los cilios presentan alteraciones funcionales y estructurales, lo que produce una movilidad ciliar inefectiva o no coordinada, teniendo como consecuencias la dificultad respiratoria neonatal e infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior. El 50% de los casos de DCP se presenta como síndrome de Kartagener completo. En este síndrome se han encontrado mutaciones en múltiples genes; las más frecuentes y más estudiadas son las que se encuentran en los genes que codifican para la dineína 1 en su cadena intermedia y la dineína 5 en su cadena pesada. La presencia de *situs inversus* total se relaciona con mutaciones de la cadena pesada de dineína 11. El citoesqueleto de los cilios de la vía respiratoria, así como los que movilizan las vísceras en el período embrionario, está constituido por un axonema de microtúbulos y dineína, siendo esta última la afectada de forma parcial o total, dando lugar a un movimiento anormal parcial (discinesia) o total (acinesia), con el consiguiente desarrollo de *situs inversus* parcial o total (3).

Clínicamente, en la vía aérea superior, los pacientes presentan rinorrea crónica desde la infancia, otitis medias agudas de repetición, otitis media crónica, membrana timpánica retraída con movilidad disminuida y efusión del oído medio, timpanoesclerosis, colesteatoma, queratosis obliterante y sinusitis crónica. En la vía aérea inferior, los pacientes suelen presentar neumonías recurrentes y bronquiectasias bilaterales. Además, los pacientes pueden presentar infertilidad o en algunas mujeres embarazo ectópico (3). El diagnóstico se basa principalmente en la clínica, con la presencia de infecciones respiratorias recurrentes, el hallazgo radiológico de *situs inversus* ya sea parcial o total y las bronquiectasias. Las bronquiectasias pueden estar presentes hasta en el 80 % de los casos reportados,

siendo más frecuentes cuanto mayor sea la edad del sujeto. La sinusitis crónica es también muy frecuente, y se relaciona muchas veces con hipoplasia de los senos paranasales, principalmente el seno frontal (2).

En los casos de DCP, que no presenten la tríada del síndrome de Kartagener, se utilizan varias pruebas para confirmar el diagnóstico. Entre las pruebas se encuentran la medición de óxido nítrico nasal, la prueba de sacarina y la medición del patrón de latido ciliar, que tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90 %. La microscopía electrónica permite el estudio del citoesqueleto del cilio, valorando la desestructuración de los microtúbulos y la ausencia parcial o total de la dineína en el axonema, pudiendo alcanzar una especificidad del 100 %; sin embargo, la prueba es muy costosa y sólo algunos centros especializados cuentan con ella (3). Los estudios genéticos que muestran alteración en los genes DNAH5 o DNAI1 son de utilidad, aunque están en investigación; no obstante, no es necesario realizarlos de forma rutinaria cuando el cuadro clínico y radiológico es característico, según la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea Respiratoria (7).

Actualmente no existe un tratamiento específico para el manejo de esta patología, por lo que las estrategias terapéuticas son extrapoladas de otras enfermedades crónicas con sintomatología respiratoria como la fibrosis quística. Las sociedades europeas y americanas recomiendan la higiene constante de la vía aérea, con técnicas de fisioterapia respiratoria y nebulizaciones con DNA girasa o solución salina hipertónica. También recomiendan evitar la exposición a humo, polvo, agentes químicos volátiles laborales o domésticos, la prevención de infecciones respiratorias con el uso de mascarilla en espacios cerrados o con hacinamiento, y la vacunación contra influenza y neumococo en todos los pacientes. Además, como parte del seguimiento, se recomienda la toma de cultivos de esputo cada tres meses (4).

Para las agudizaciones infecciosas respiratorias con sobreinfección de las bronquiectasias, se deben utilizar antibióticos de forma temprana, ajustados a las sensibilidades previas, según los antibiogramas previos realizados al paciente. En general, la antibioterapia debe durar 14 a 21 días, y se debe valorar el uso de combinaciones de antibióticos, para evitar

el desarrollo de resistencias. Los gérmenes que con mayor frecuencia generan las exacerbaciones son el *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacilos gram negativos no fermentadores, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. También son frecuentes las infecciones causadas por micobacterias tuberculosas y no tuberculosas y las infecciones fúngicas, como la aspergilosis pulmonar. No hay evidencia suficiente para recomendar el uso profiláctico de antibioterapia, salvo con la azitromicina, que puede ser de utilidad para reducir la inflamación crónica y el número de exacerbaciones, aunque debe utilizarse con cautela, por el riesgo de desarrollar infecciones por micobacterias atípicas resistentes a macrólidos. Si existe colonización por *P. aeruginosa*, se debe intentar su erradicación con antibioterapia inhalada como tobramicina, colistina o amikacina, o con antibioterapia sistémica combinada. No se aconseja el uso rutinario de glucocorticoides inhalados, dado el riesgo incrementado de sobreinfección de las bronquiectasias (5).

El seguimiento de estos pacientes debe ser regular para evaluar la sintomatología y deben realizarse estudios de espirometría e imagen de forma anual, y estudios de pletismografía y difusión pulmonares, cada uno a dos años, variando la frecuencia de su realización, según la dinámica que tenga el comportamiento de la función pulmonar en el estudio espirométrico de rutina. Las manifestaciones extrapulmonares como episodios de otitis media aguda y sinusitis aguda o crónica, suelen requerir el uso de antibióticos. Aproximadamente la mitad de los pacientes con DCP puede tener infertilidad, debido a alteraciones en la motilidad de los espermatozoides o de los cilios de las trompas de Falopio, en hombres y mujeres, respectivamente. Además, se ha relacionado también con una mayor probabilidad de embarazo ectópico. El diagnóstico diferencial incluye causas adquiridas de bronquiectasias (EPOC), tumores, impactación mucosa, aspiración de cuerpo extraño), causas congénitas como la fibrosis quística o el déficit de alfa 1 antitripsina, colagenopatías e inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (5).

El pronóstico puede ser fatal si se retrasa el trasplante pulmonar cuando esté indicado. El trasplante bilateral de pulmones suele ser la mejor opción en los casos sin cardiopatías congénitas concomitantes (3). A pesar de que suele tener una evolución clínica más benigna que

la fibrosis quística u otras causas de bronquiectasias (algunos pacientes han llegado a vivir 75 años), la supervivencia y calidad de vida están supeditadas en gran medida a los cuidados de fisioterapia e higiene respiratorias, así como a la prevención de infecciones crónicas de las bronquiectasias. El pronóstico empeora si los pacientes tienen cardiopatías congénitas asociadas (6).

Conclusiones

El síndrome de Kartagener tiene una baja prevalencia, puede manifestarse en sus formas parciales o completas. El diagnóstico puede alcanzarse con los resultados clínicos y radiológicos característicos, si bien en casos dudosos o incompletos, puede ser útil el uso de técnicas genotípicas o de microscopía electrónica para confirmarlo. El tratamiento se basa en la rehabilitación pulmonar, la prevención de infecciones y colonización de las bronquiectasias, el apoyo en el manejo de la infertilidad, el manejo de las cardiopatías congénitas, si coexisten, y el trasplante pulmonar oportuno si llegase a estar indicado (3,5).

Conflicto de interés. Los autores no presentan conflictos de interés.

Disponibilidad de datos. Los datos descritos y analizados en estos dos casos clínicos no están disponibles de forma pública, pues se trata de información personal y privada de los pacientes, pero se puede disponer de ellos a través del autor de correspondencia, en su expediente clínico.

Contribución de los autores. Los dos autores contribuyeron en la obtención, descripción y análisis de los datos, así como la redacción y las revisiones bibliográficas del presente trabajo.

Referencias

1. Caballero Iglesias R, Sánchez López F; Alcázar Iribarren M. Síndrome de Kartagener. Imagen diagnóstica. 2012 enero-junio;3(1):32-33. doi: 10.1016/S2171-3669(12)70048-3.
2. Gutiérrez Zúñiga D, Solarte-Bothe D, Celis Preciado CA. Síndrome de Kartagener: reporte de un caso y revisión de la literatura. Universitas Médica. 2017;58(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed58-1.kart>
3. Tkebuchava T, Niederhauser U, Weder W, et al. Kartagener's syndrome: clinical presentation and cardiosurgical aspects. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(5):1474-1479. doi: 10.1016/0003-4975(96)00493-6
4. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med.* 2002;346(18):1383-1393. doi: 10.1056/NEJMra012519
5. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1277-1284. doi: 10.1164/ajrccm.162.4.9906120
6. Graeter T, Schäfers HJ, Wahlers T, Borst HG. Lung transplantation in Kartagener's syndrome. *J Heart Lung Transplant.* 1994 Jul-Aug;13(4):724-6. PMID: 7947891.
7. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G, et al. Primary ciliary dyskinesia: A consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J.* 2009 Dec;34(6):1264-76. doi: 10.1183/09031936.00176608

Tuberculosis miliar con diseminación hematógica posterior a instilaciones de BCG intravesical: reporte de un caso

Miliary tuberculosis with hematogenous spread after intravesical BCG instillations: A case report

Leonel Dajaro-Castro, MD¹, María Victoria McBrown-Ferro MD² y Javier Lasso-Apraz, MD³

Resumen

La tuberculosis miliar posterior a inmunoterapia intravesical con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es infrecuente. Existen pocos casos reportados en la literatura sobre complicación sistémica asociada a las instilaciones con BCG intravesical. En este reporte de caso presentamos a un paciente con cáncer de vejiga urotelial de bajo grado, quién presentó manifestaciones clínicas compatibles con tuberculosis, a las cuatro horas posteriores a la última instilación de BCG como tratamiento de inmunoterapia para su cáncer de vejiga. En consecuencia, se realizó abordaje sistemático encontrando en imágenes de tórax infiltrados micronodulares de distribución aleatoria sugestivo de patrón miliar. El paciente inició tratamiento antituberculoso por decisión de junta interdisciplinaria. Entre los exámenes realizados se encontró que la fibrobroncoscopia flexible en su aspecto endoscópico no presentaba alteraciones, las coloraciones para BAAR (bacilos acidorresistentes) en el lavado broncoalveolar fueron negativas, al igual que el Gnextpert para tuberculosis y cultivo. Sin embargo, por la clínica y factor de riesgo relevante, se decide realizar resección en cuña por toracoscopia del lóbulo medio, evidenciando proceso granulomatoso necrosante, cuyo aspecto histológico favorecía etiología infecciosa. El paciente obtuvo el diagnóstico de tuberculosis miliar ante la clínica presentada, radiología compatible, hallazgos en biopsia y mejoría clínica ante el tratamiento antituberculoso instaurado. Este artículo describe un caso de tuberculosis miliar con diseminación hematógica en un paciente que había recibido previamente instilaciones de BCG intravesical para el tratamiento del cáncer urotelial de vejiga. El tratamiento oportuno salva vidas, evitando un desenlace fatal en estos pacientes.

Palabras clave: *Mycobacterium Tuberculosis*; tuberculosis extrapulmonar; tuberculosis miliar; tuberculosis renal; vacunas; tuberculosis.

¹ Médico Internista-Fellow de Neumología, Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

² Médica Internista-Fellow de Neumología, Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

³ Neumólogo-Médico Internista. Profesor asociado, Servicio de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana

Autor de correspondencia

Leonel Alberto Dajaro Castro
Correo electrónico: dajaro-leonel@javeriana.edu.co

Recibido: 20 de junio de 2023

Aceptado: 22 de octubre de 2024

Abstract

Miliary tuberculosis after intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin (BCG) is rare. A few systemic complications associated with intravesical BCG instillations have been reported in the literature. In this case report, we present a patient with low-grade urothelial bladder cancer who presented clinical manifestations compatible with tuberculosis 4 hours after the last instillation of BCG as immunotherapy treatment for his bladder cancer. Consequently, a systematic approach was performed, finding micronodular infiltrates of random distribution in thoracic images suggestive of a Miliary pattern. The patient started anti-tuberculosis treatment at the decision of an interdisciplinary board. Among the tests carried out, it was found that the endoscopic flexible fiberoptic bronchoscopy did not present alterations, the stains for AFB (acid-fast bacilli) in bronchoalveolar lavage were negative, as was the Gnextpert for Tuberculosis and culture. However, due to the symptoms and relevant risk factors, it was decided to perform wedge resection by thoracoscopy of the middle lobe, revealing a necrotizing granulomatous process whose histological appearance favored infectious etiology. The patient was diagnosed with miliary tuberculosis because of the symptoms presented, compatible radiology, biopsy findings, and clinical improvement, considering the antituberculosis treatment established. This article describes a case of miliary tuberculosis hematogenous spread in a patient who had previously received intravesical BCG instillations for the treatment of urothelial bladder cancer. Prompt treatment saves lives by avoiding a fatal outcome in these patients.

Keywords: *Mycobacterium Tuberculosis*; tuberculosis; extrapulmonary; tuberculosis miliary; tuberculosis vaccines.

Introducción

El objetivo de este reporte de caso es presentar un caso clínico de tuberculosis miliar en un paciente que recibió inmunoterapia intravesical con bacilo de Calmette-Guérin (BCG), para el tratamiento de su

cáncer de vejiga. Se discuten los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad, así como la relación entre la inmunoterapia con BCG y el desarrollo de tuberculosis miliar. Se resalta la importancia del diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado para prevenir complicaciones graves en pacientes sometidos a inmunoterapia intravesical con BCG.

Información del paciente

Paciente de sexo masculino de 69 años de edad, como antecedentes relevantes se encuentran: cáncer de vejiga urotelial de bajo grado diagnosticado en el 2018, en tratamiento al momento de la presentación del caso. Adenocarcinoma de próstata de alto riesgo Gleason 5, T2NxM0 diagnosticado en el 2018, recibiendo manejo con radioterapia y ADT (hormonoterapia) por dos años, actualmente en remisión.

Hallazgos clínicos

Cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por fiebre de 38.8 °C, escalofríos, diaforesis nocturna, disnea de grandes esfuerzos y tos seca intermitente con predominio vespertino. La aparición de sintomatología se presentó cuatro horas posteriores a la última instilación de BCG intravesical, componente de la inmunoterapia debido a cáncer urotelial de vejiga diagnosticado en el año 2018. Debido a la persistencia de síntomas acude a consulta urológica, informa sobre los síntomas suscitados y es derivado a urgencias hospitalarias, con sospecha inicial de síndrome tóxico basilar vs. síndrome de hipersensibilidad tipo IV. A la valoración en urgencias paciente orientado en tiempo y espacio, sin alteración neurológica. A la revisión cardiopulmonar con ruidos cardíacos normofonéticos rítmicos, ruidos respiratorios conservados, sin agregados pulmonares. Desaturación por oximetría de pulso de 85% al aire ambiente, con saturaciones en metas con oxígeno a bajo flujo, el abdomen blando depresible no doloroso, sin presencia de adenopatías corporales palpables. Las extremidades simétricas sin presencia de edemas.

Evaluación diagnóstica

La biometría hemática completa y las pruebas de bioquímica sanguíneas fueron normales. Reactantes de fase aguda sin alteraciones; función renal conservada. Se realizaron hemocultivos sanguíneos sin aislamiento de ningún agente. La función hepática se encontraba alterada desde el inicio; se evidenciaron niveles de transaminasas iniciales para la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y aspartato aminotransferasa (TGP) de 43 y 42 U/L, respectivamente. La fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa de 160 y 175 U/L. La ecografía de abdomen total evidenció una lesión focal hepática en el segmento V, atribuible a quiste hepático simple. Aumento del tamaño de la glándula prostática. La vía biliar intra y extrahepática de calibre normal con medición del colédoco de 7 mm.

La angiotomografía computarizada de tórax mostró múltiples micronódulos difusos de distribución aleatoria (Figura 1). Las coloraciones para bacilos alcohol acidorresistentes en esputo resultaron negativos, al igual que las pruebas de PCR para SARS-CoV-2 y VIH. Ante estos hallazgos, se solicitó evaluación por el servicio de neumología, quienes llevaron a cabo una broncoscopia flexible con biopsias transbronquiales. Los resultados del Gnextpert MTB-RIF Ultra en lavado broncoalveolar fueron no detectados, la muestra de KOH en lavado bronquial no mostró estructuras micóticas, y no se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes en la muestra. En la biopsia pulmonar transbronquial tampoco se detectaron BAAR, ni hongo.



Figura 1. Angiotomografía computarizada de tórax. Se evidencian opacidades redondeadas (≤ 3 mm) de tamaño uniforme, que corresponden a micronódulos en el parénquima pulmonar configurando patrón miliar.

Intervención terapéutica

Se inició tratamiento específico para la tuberculosis el 25 de noviembre del 2022, con plan de seis meses, a cumplir dos meses con tetraconjugado (HRZE) y posterior fase de mantenimiento. En fase intensiva

con dosis fijas combinadas que incluyen rifampicina (R) 150 mg, isoniacida (H) 75 mg, pirazinamida (Z) 400 mg y etambutol 275 mg, con un número de cuatro tabletas diarias equivalentes a dosis de acuerdo al peso del paciente, mayor a 55 kg. Plan de culminar primera fase de 56 dosis, con posterior fase de continuación de

112 dosis con rifampicina 150 mg e isoniacida 75 mg y una duración del tratamiento de seis meses.

Resultados de evolución y resolución del caso

El paciente fue derivado al servicio de urgencias donde se le realiza Angio TAC, que mostró infiltrado micronodular aleatorio. Dada la relación infrecuente descrita entre aplicación de BCG y diseminación hematógica, además del diagnóstico presuntivo de tuberculosis miliar, no se descartó la reacción de hipersensibilidad tipo IV. Se inició tratamiento con HRZE y se realizaron biopsias transbronquiales y lavado broncoalveolar. En estas muestras la PCR Gnextpert Ultra para *Mycobacterium tuberculosis* fueron negativas y las biopsias transbronquiales no demostraron granulomas.

Por persistencia de cuadro clínico se realizó nueva tomografía de tórax de alta resolución, encontrándose progresión del infiltrado miliar (Figura 1). Ante la posibilidad de reacción de hipersensibilidad tipo IV y la persistencia de fiebre y progresión de infiltrados llevando ocho días de tetraconjugado, se llevó a biopsia en cuña para repetir PCR y cultivos para tuberculosis. Adicionalmente se realizó biopsia en cuña del lóbulo medio. El resultado de la biopsia en cuña por toracoscopia del lóbulo medio evidenció proceso granulomatoso necrosante, cuyo aspecto histológico favorece etiología infecciosa a pesar de coloraciones de ZN, PAS y GOMORY negativas (Figura 2). El resultado de la PCR Gnextpert Ultra del tejido en fresco se informó como negativa. El resultado del cultivo para micobacteria tuberculosis fue negativo.

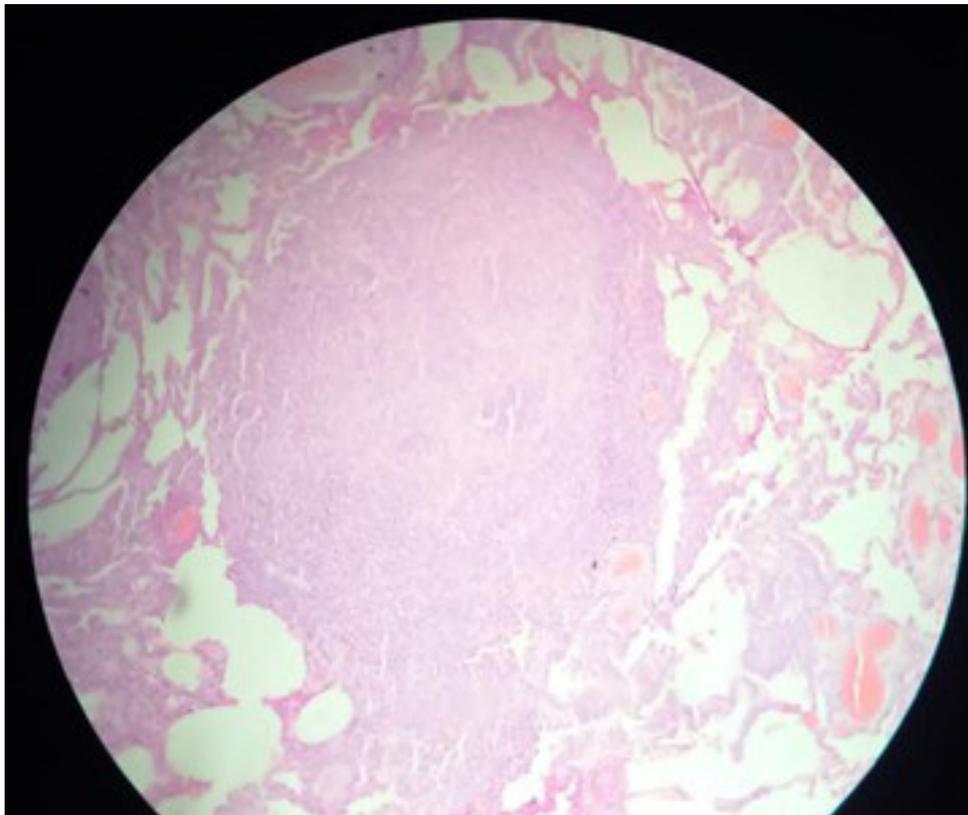


Figura 2. Patología de biopsia en cuña del lóbulo medio del pulmón. Se evidencia proceso granulomatoso necrosante.

Se realizó junta multidisciplinaria con neumología, cirugía de tórax y medicina interna, donde se estableció continuar el tratamiento antituberculoso más piridoxina. Posterior al inicio de la terapia antituberculosa la TGO y TGP ascendieron hasta 184 y 160 U/L, con posterior descenso a 72 y 50 U/L sin requerir suspensión de la terapia. La fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa mostraron un ascenso de hasta 377 y 316 U/L, con aumento de los niveles de bilirrubina totales hasta 2.81 mg/dl y bilirrubina directa de 1.56 mg/dl; dichos valores descendieron sin suspensión de la terapia antifímica. Continuó el tratamiento con vigilancia y actualmente se encuentran en valores estables. El diagnóstico se estableció como tuberculosis miliar posterior a infección sistémica, debido a diseminación de BCG desde la vejiga a la circulación sanguínea. El paciente culminó la fase de mantenimiento del tratamiento antituberculoso con mejoría completa de estado clínico inicial.

Discusión

Las instilaciones intravesicales con el bacilo de Calmette-Guérin en comparación con otras terapias locales, es decir, fuera de la resección transuretral, ha demostrado superioridad por menor riesgo de progresión ante cáncer de vejiga sin invasión muscular. El último metaanálisis publicado en el 2017, trató de responder el interrogante sobre si esta terapia se asocia con tasas elevadas de eventos adversos locales y sistémicos respecto a otros agentes intravesicales, evidenciando que sí, pero con una fuerza de evidencia baja (1).

La BCG se usa como vacuna para la protección contra *Mycobacterium tuberculosis* y como inmunoterapia para el cáncer de vejiga desde hace más de 40 años, aunque el mecanismo de actividad antitumoral aún no se ha caracterizado completamente, explicándose que podría estar asociado a vías inmunitarias (2).

Existen pocos casos reportados en la literatura sobre complicación sistémica asociada a las instilaciones con BCG intravesical. En el 2021 se publicó el caso de un paciente de 54 años con tumor vesical papilar superficial clasificado como PT1, que ingresó a régimen de seis sesiones con inmunoterapia intravesical con BCG posterior a resección transuretral.

A las 48 horas de la última sesión presentó cuadro clínico caracterizado por fiebre (40 °C), escalofríos, sudoración profusa, fatiga general, disnea y tos seca. Ingresó a la unidad de neumología donde le realizaron los paraclínicos correspondientes, con evidencia de micronódulos difusos bilaterales con distribución aleatoria, la fibrobroncoscopia flexible fue normal con resultado de biopsia transbronquial normal, y todos los exámenes negativos para bacilos alcohol acidorresistentes (BAAR) en orina, sangre, esputo y lavado broncoalveolar. Obtuvo el diagnóstico de tuberculosis miliar posterior a la instilación de BCG intravesical por la clínica, imágenes y mejoría con el tratamiento antituberculoso (3).

En nuestro caso el paciente con cáncer de vejiga urotelial de bajo grado presentó las manifestaciones clínicas compatibles con tuberculosis ya descritas, a las cuatro horas posteriores a la última instilación de BCG. Se realizó el abordaje sistemático encontrando en imágenes infiltración micronodular aleatoria sugestiva de patrón miliar. El paciente inició tratamiento antituberculoso por decisión de junta interdisciplinaria. La fibrobroncoscopia flexible en su aspecto endoscópico sin alteraciones, las coloraciones para BAAR en lavado broncoalveolar negativas, al igual que el Gnextpert para tuberculosis, cultivo negativo. Sin embargo, la resección en cuña por toracoscopia realizada del lóbulo medio, evidenció proceso granulomatoso necrosante, cuyo aspecto histológico favorece etiología infecciosa. Aunque la identificación de micobacterias es un paso crucial en el diagnóstico de la tuberculosis, no debe retrasarse el tratamiento debido a la complejidad del proceso de detección (4). Por esta razón, el paciente obtuvo el diagnóstico de tuberculosis miliar ante la clínica presentada, radiología compatible, hallazgos en biopsia en cuña y mejoría clínica ante el tratamiento antituberculoso instaurado.

Conclusión

La tuberculosis miliar posterior a inmunoterapia intravesical con *Mycobacterium bovis* (bacilo Calmette-Guérin) es infrecuente. La BCG es ampliamente utilizada en el tratamiento del cáncer de vejiga no músculo-invasivo debido a su perfil de seguridad y, solo en raras ocasiones, se presentan casos de infección activa de tuberculosis como resultado de su

uso. La infección activa de tuberculosis por BCG es poco frecuente y constituye una excepción a la práctica habitual (5). El diagnóstico oportuno se requiere ante un paciente con manifestaciones clínicas compatibles, factor de riesgo claro (en este caso instilaciones con BCG intravesical) e imágenes compatibles con esta patología. El tratamiento oportuno salva vidas evitando un desenlace fatal en nuestros pacientes; con este caso se pone de manifiesto que el juicio clínico prevalece ante resultados de laboratorios discordantes.

Referencias

1. Chou R, Selph S, Buckley DI, Fu R, Griffin JC, Grusing S, Gore J. Intravesical Therapy for the Treatment of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Urology*. 2017 May;197(5). doi: 10.1016/j.juro.2016.12.090
2. Sfakianos M.D. JP, Berengere. Bacillus Calmette-Guerin (BCG): Its fight against pathogens and cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2021 Feb; 39:121-129. doi: 10.1016/j.urolonc.2020.09.031
3. Loued L, Fahem N, Kaddoussi R, Abdelaaly M, Cheikh Mhamed S, Rouatbi N. Miliary tuberculosis following intravesical Bacillus Calmette and Guérin therapy: A rare complication of a frequent procedure. Elsevier, *Urology Case Reports*. 2021;38:101655 PMID: PMC8040259 PMID: 33868941
4. Steg A, Leleu C, Debré B, Boccon-Gibod L, Sicard D. Systemic bacillus Calmette-Guerin infection in patients treated by intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer. *Prog Clin Biol Res*. 1989;310:325-34. PMID: 2672020
5. Guallar-Garrido S, Julian E . Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Therapy for Bladder Cancer: An Update. *ImmunoTargets and Therapy*. 2020 Feb 13;9:1-11. PMID: PMC7025668 PMID: 32104666

Tuberculosis endobronquial con estenosis completa del bronquio fuente

Endobronchial tuberculosis with complete stenosis of the source bronchus.

Javier H. Usme Monje¹, Diana de la Hoz Díaz-Granados², Diego F. Severiche Bueno³, Nelson Páez Espinel⁴

Resumen

Mujer de 75 años con historia de tres meses de tos y TAC de tórax con evidencia de atelectasia completa del pulmón derecho, asociada a derrame pleural; se diagnosticó una tuberculosis pulmonar mediante PCR y baciloscopia positiva. Fue llevada a broncoscopia donde se visualizó estenosis completa del bronquio fuente derecho por membranas cicatriciales.

Palabras clave: tuberculosis; estenosis; atelectasia pulmonar.

Abstract

75-year-old woman with a three-month history of cough and a chest CT scan showing complete atelectasis of the right lung, associated with pleural effusion. Additional studies led to a diagnosis of pulmonary tuberculosis confirmed by PCR and positive bacilloscopy. She underwent bronchoscopy, which revealed complete stenosis of the right main bronchus due to scar tissue membranes.

Keywords: stenosis; Mycobacterium tuberculosis; pulmonary atelectasis

Introducción

En el espectro de las manifestaciones de infección por tuberculosis, el compromiso endobronquial se caracteriza por la evidencia de un compromiso

¹Fundación Neumológica Colombiana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5941-5647>

²Fundación Neumológica Colombiana. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3580-9661>

³Universidad de la Sabana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0976-3093>

⁴Fundación Neumológica Colombiana. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7847-7835>

Autor de correspondencia:
Diego F. Severiche Bueno
Correo electrónico: dfseveriche@neumologica.org

infeccioso microbiológico e histopatológico del árbol traqueobronquial (1). La tuberculosis endobronquial puede presentarse hasta en el 54 % de los casos, siendo más común en mujeres con más de cuatro semanas de síntomas y sin antecedentes de tuberculosis (2). Los estudios imagenológicos (tomografía computarizada) pueden sugerir un compromiso inflamatorio o estenótico de las paredes de la tráquea y los bronquios, así como compresión extrínseca de la pared traqueobronquial por adenopatías (3). Sin embargo, la valoración mediante broncoscopia nos permite clasificar este compromiso según el grado de inflamación y estenosis (4,5).

Presentación de caso

Mujer de 75 años que acudió a la consulta por un cuadro clínico de tres meses de evolución consistente

en disnea, que se asoció a tos con expectoración y pérdida de peso no cuantificada. En la radiografía de tórax realizada en el momento de la valoración inicial, se observó atelectasia completa del pulmón derecho e hiperinsuflación del pulmón contralateral. Por lo anterior, se realizaron estudios del esputo, en los que se diagnosticó tuberculosis pulmonar por PCR y baciloscopia positiva en el esputo. La tomografía mostró amputación del bronquio fuente derecho, por lo que se consideró ampliar el estudio mediante broncoscopia, la cual evidenció una estenosis completa del bronquio fuente derecho debida a membranas cicatriciales (Figura 1). Se discutió el caso y, dado que no era candidata para la recanalización por vía endoscópica, se consideró realizar un seguimiento clínico junto con el inicio del tratamiento con tetraconjugado. Actualmente la paciente se encuentra en la primera fase de tratamiento antituberculoso, con una disminución de los síntomas respiratorios.

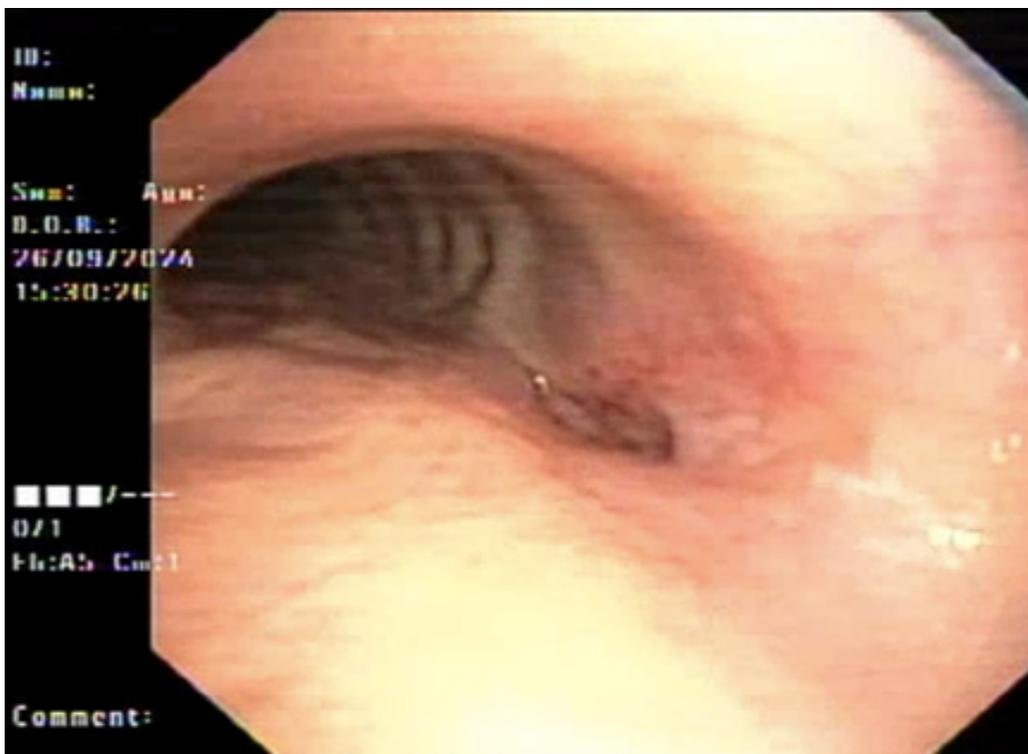


Figura 1. Broncoscopia que evidenció una estenosis completa del bronquio fuente derecho.

Discusión

La tuberculosis traqueobronquial es más frecuente en las mujeres, hecho que se puede explicar en parte porque tienen diámetros menores en el árbol bronquial (6). La estenosis suele desarrollarse a partir de úlceras bronquiales que tienen tres estadios: activo (estadio A), de curación (estadio H) y de cicatrización (estadio S). La tuberculosis traqueobronquial suele afectar al bronquio fuente derecho y al bronquio para el lóbulo superior derecho (7). Se han descrito seis subtipos a partir del estudio de Chung y cols., siendo el tipo IV el de fibroestenosis (8).

En este escenario, aparte del manejo con tetraconjugado, se puede considerar el uso de corticoides, aunque su uso está respaldado por pruebas contradictorias (9,10). Se han descrito diferentes terapias para lograr la permeabilización de la vía aérea, entre las que se incluyen la dilatación neumática, la colocación de stent, la resección con láser o argón plasma y la crioterapia. En casos graves o con estenosis refractaria se debe considerar el manejo quirúrgico, que se debe individualizar según el grado de la estenosis y las secuelas del parénquima pulmonar, dado que el manejo puede abarcar desde una broncoplastia hasta una pneumonectomía (7,11).

La identificación temprana del compromiso endobronquial es fundamental para realizar una intervención terapéutica endoscópica temprana y aumentar las probabilidades de éxito. Por este motivo, se debe realizar un seguimiento microbiológico y radiológico durante los primeros meses de tratamiento, identificando a aquellos pacientes que necesitan una evaluación endoscópica complementaria.

Referencias

1. Shahzad T, Irfan M. Endobronchial tuberculosis-a review. *J Thorac Dis.* 2016 diciembre;8(12):3797-802. doi: 10.21037/jtd.2016.12.73
2. Jung SS, Park HS, Kim JO, Kim SY. Incidence and clinical predictors of endobronchial tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. *Respirology.*

2015 abril;20(3):488-95. doi: 10.1111/resp.12474

3. Kashyap S, Mohapatra PR, Saini V. Endobronchial tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2003;45(4):247-56. PMID: 12962459
4. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic Assessment of the Evolution of Endobronchial Tuberculosis. *CHEST.* 2000 febrero;117(2):385-92. doi: 10.1378/chest.117.2.385
5. Rikimaru T. Endobronchial tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2004 abril;2(2):245-51. doi: 10.1586/14787210.2.2.245
6. Acuña Pinzon CL, Nieves Condo JF, Cethorth Fonseca RK, Ortiz-Ledesma C, Narváez Fernández S. Main Bronchus Stenosis Due to Tuberculosis and Ogilvie's Syndrome: A Case Report of Two Unusual Diseases in the Same Patient. *Cureus.* 2021 Dec 14;13(12):e20420. doi: 10.7759/cureus.20420. PMID: 35047259; PMCID: PMC8759708.
7. Siow WT, Lee P. Tracheobronchial tuberculosis: a clinical review. *J Thorac Dis.* 2017;9(1):E71-E77. doi:10.21037/jtd.2017.01.49
8. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest.* 2000;117(2):385-392. doi:10.1378/chest.117.2.385
9. Shim YS. Endobronchial tuberculosis. *Respirology.* 1996;1(2):95-106. doi:10.1111/j.1440-1843.1996.tb00017.x
10. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic Assessment of the Evolution of Endobronchial Tuberculosis. *CHEST [Internet].* 2000 febrero;117(2):385-92. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)48626-X/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)48626-X/abstract)
11. Cho YC, Kim JH, Park JH, et al. Tuberculous Tracheobronchial Strictures Treated with Balloon Dilation: A Single-Center Experience in 113 Patients during a 17-year Period. *Radiology.* 2015;277(1):286-293. doi:10.1148/radiol.2015141534

Estenosis bronquial y bronquiectasias posttuberculosis

Post-tuberculosis bronchial stenosis and bronchiectasis

Horacio Giraldo Estrada¹, FCCP.

Resumen

La tuberculosis (TBC) pulmonar continúa siendo una enfermedad frecuente, especialmente en países en vías de desarrollo o subdesarrollados. Se presenta el caso de una paciente joven, a quien se diagnosticó y trató una TBC pulmonar con mejoría bacteriológica, pero con persistencia de síntomas respiratorios, especialmente sibilancias localizadas en el hemitórax izquierdo. Se encontró en la tomografía del tórax una obstrucción del bronquio fuente izquierdo y atelectasia con bronquiectasias en el lóbulo superior e inferior del mismo lado. Se presentan los diferentes tipos de secuelas secundarias a TBC pulmonar y se discuten los medios diagnósticos para diferenciar las recaídas de la enfermedad de las secuelas de la TBC y los tratamientos posibles de acuerdo con el tipo de lesión.

Palabras clave: obstrucción bronquial; estenosis bronquial; tuberculosis; tomografía axial computarizada (TAC).

Abstract

Pulmonary tuberculosis (TB) remains a common disease, especially in developing or underdeveloped countries. We present the case of a young female patient who was diagnosed and treated for pulmonary TB, with bacteriological improvement but with persistent respiratory symptoms, especially wheezing located in the left hemithorax. A chest CT scan showed an obstruction of the left main bronchus, atelectasis, and bronchiectasis in the left upper and lower lobes. The diverse types of sequelae secondary to pulmonary TB are presented, and the diagnostic means to differentiate relapses of the disease from the sequelae of TB and the possible treatments according to the type of lesion are discussed.

¹ Médico Internista Neumólogo,
Clínica del Country. ORCID:
<https://orcid.org/0009-0003-4235-8465>

Autor de correspondencia:

Horacio Giraldo Estrada
Correo electrónico: hgiraldoe@asoneumocito.org

Keywords: airway; bronchial obstruction; bronchial stenosis; tuberculosis; tomography; computed tomography (CT).

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 10 millones de personas se enferman de tuberculosis (TBC) cada año; esta tendencia ha venido en aumento desde 2021 (1). Con el tratamiento adecuado, se logra la cura de la enfermedad en el 85 % de los pacientes, considerándose actualmente unos 155 millones de pacientes tratados exitosamente (2), aunque muchos pueden quedar con secuelas pulmonares, bronquiales o pleurales, con o sin síntomas posteriores a la curación de la infección (3). La enfermedad pulmonar posttuberculosis (EPPT) se ha definido como “la evidencia de discapacidad respiratoria sin TBC activa entre pacientes que presentan clínicamente síntomas respiratorios crónicos (p. ej., tos y dificultad para respirar) después de un tratamiento previo de TBC confirmado bacteriológicamente” (4). El primer simposio internacional de enfermedades posttuberculosas la ha definido como “la evidencia de anomalías respiratorias, con o sin síntomas, atribuidas al menos en parte a previa enfermedad pulmonar por tuberculosis” (5), lo cual no requiere que él o la paciente presente síntomas o discapacidad respiratorias, sino sólo la anomalía imagenológica o funcional, permitiendo asimismo la presencia de enfermedades previas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que pueden participar total o parcialmente como causa de los síntomas. Después de finalizar el tratamiento exitoso para la TBC, muchos pacientes presentan complicaciones pulmonares como granulomas, bronquiectasias, atelectasias con fibrosis, obstrucción bronquial o cáncer pulmonar, que pueden impactar su calidad de vida (6).

En la infección primaria los macrófagos alveolares son destruidos por los bacilos tuberculosos, llevando a la respuesta inmunológica y la activación de linfocitos T por citoquinas producidas por células presentadoras de antígenos, que llevan a la formación de granulomas

(7). Dependiendo de la respuesta inmune de cada individuo, que difiere según variaciones genéticas, puede producirse mayor o menor respuesta inflamatoria que explica la diversidad en el daño tisular, mediada por el factor de necrosis tumoral- γ (FNT- γ) que intensifica la respuesta inflamatoria y el daño tisular, o la matriz metaloproteinasa-1 (MMP-1), cuya presencia se correlaciona con el daño alveolar y la presencia de secuelas posttuberculosis (7). Estas secuelas incluyen estenosis traqueobronquial, bronquiectasias, granulomas con fibrosis, cavitación con o sin aspergilosis secundaria, enfermedades pleurales crónicas o enfermedades de la vía aérea (7). Incluyen alteraciones espirométricas obstructivas, restrictivas o mixtas y síntomas como tos residual, disnea, debilidad, malestar, limitación en el ejercicio y en las actividades de la vida diaria que llevan a una morbilidad y mortalidad considerable, que se pueden expresar como años vividos con discapacidad (YLD) y años perdidos de vida (YLL) (8). Los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) atribuidos a la EPPT representan cerca del 50 % de la carga total de TB en estos pacientes (8).

Presentación del caso

Se trata de una paciente de 31 años quien tuvo diagnóstico de tuberculosis (TBC) pulmonar a los 25 años, tratada con esquema completo, queda como secuela la disminución del volumen del pulmón izquierdo y sensación de disnea y sibilancias especialmente con la exposición al frío, así como sibilancias en el lado izquierdo al acostarse sobre ese lado. A los 19 años había sido diagnosticada con asma, sin tratamiento actual. Al examen físico TA: 106/78, FC: 85x', FR: 12x', SaO₂: 95 %, peso: 47 kg. La auscultación pulmonar mostró roncus y sibilancias bilaterales más notorias en el hemitórax izquierdo. Se solicitó Rx de tórax que mostró disminución del volumen del hemitórax izquierdo, con atelectasia del lóbulo superior e inferior izquierdos, algunas calcificaciones en el mismo hemitórax (Figura 1), y curva de flujo volumen que mostró alteración ventilatoria mixta (Figura 2).

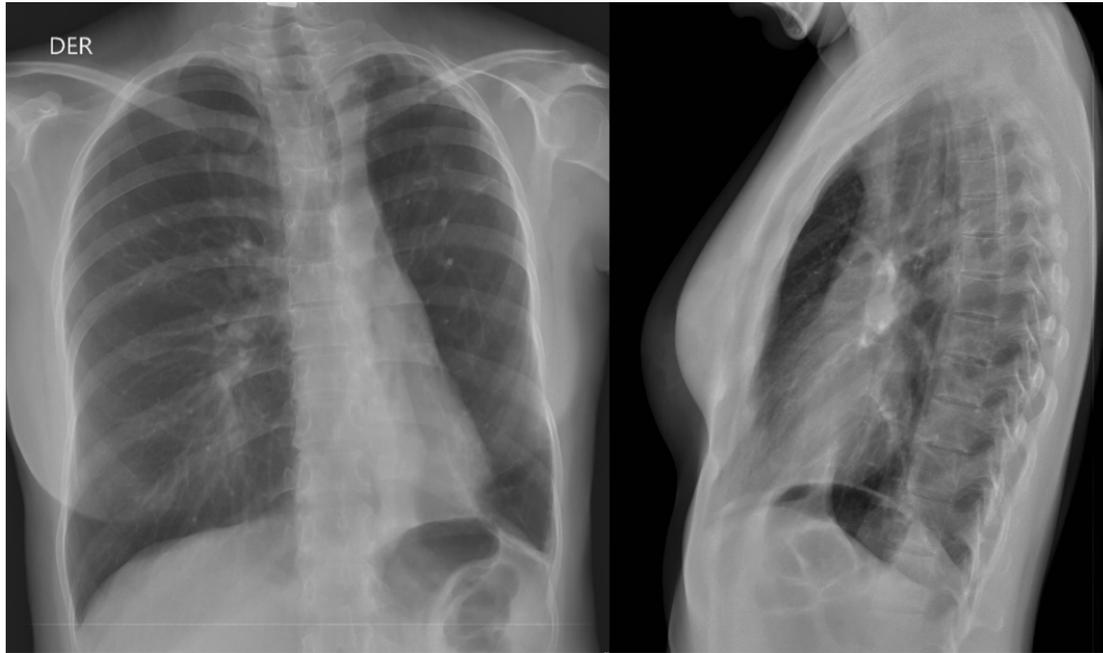


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra disminución del volumen pulmonar izquierdo con atelectasia del lóbulo superior e inferior izquierdos.

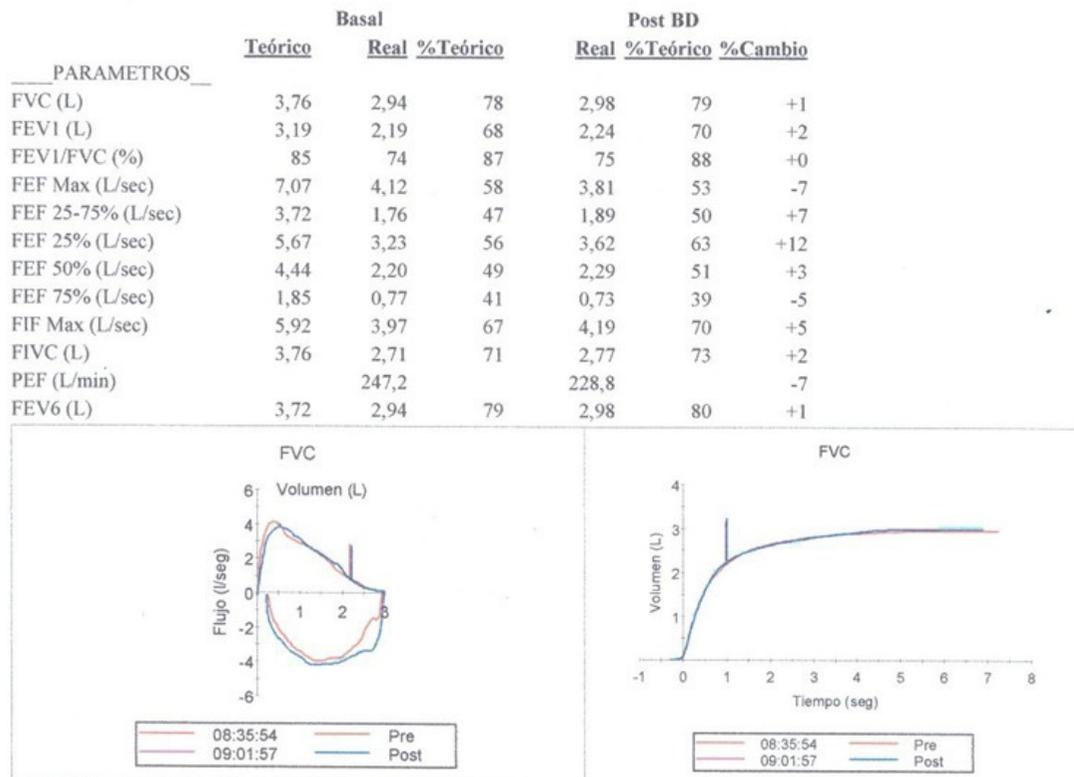


Figura 2. Curva de flujo/volumen que muestra alteración mixta (restrictiva y obstructiva) leve.

Se solicitó TAC de tórax que demostró obstrucción bronquial a nivel del bronquio fuente izquierdo (Figura 3), con bronquiectasias y atelectasia en el lóbulo superior e inferior izquierdos (Figura 4) por lo cual se solicitó gamagrafía pulmonar de perfusión que mostró hipoperfusión severa del pulmón izquierdo (pulmón derecho 92 %, pulmón izquierdo 8 %), como se observa en la Figura 5. Se solicitó reconstrucción de TAC en 3D y broncoscopia virtual, para aclarar extensión de la obstrucción, demostrándose

obstrucción en el bronquio fuente izquierdo antes de la división lobar, de corta extensión, claramente visible en la reconstrucción tomográfica en 3D (Figura 6).

La paciente fue remitida para broncoscopia invasiva con el fin de efectuar tratamiento de dilatación bronquial y posterior evaluación funcional del pulmón izquierdo, y valorar el manejo de las bronquiectasias.

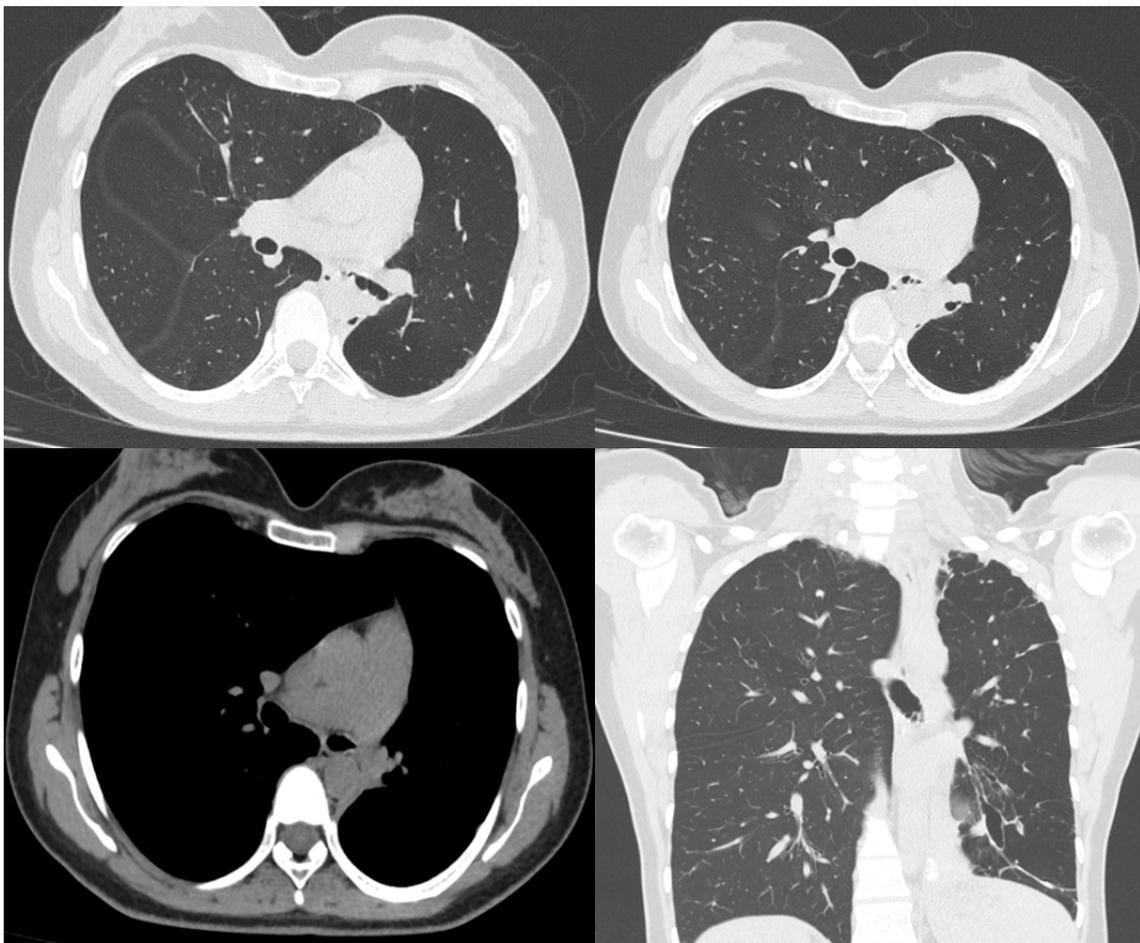


Figura 3. TAC de tórax que demuestra la obstrucción del bronquio fuente izquierdo.

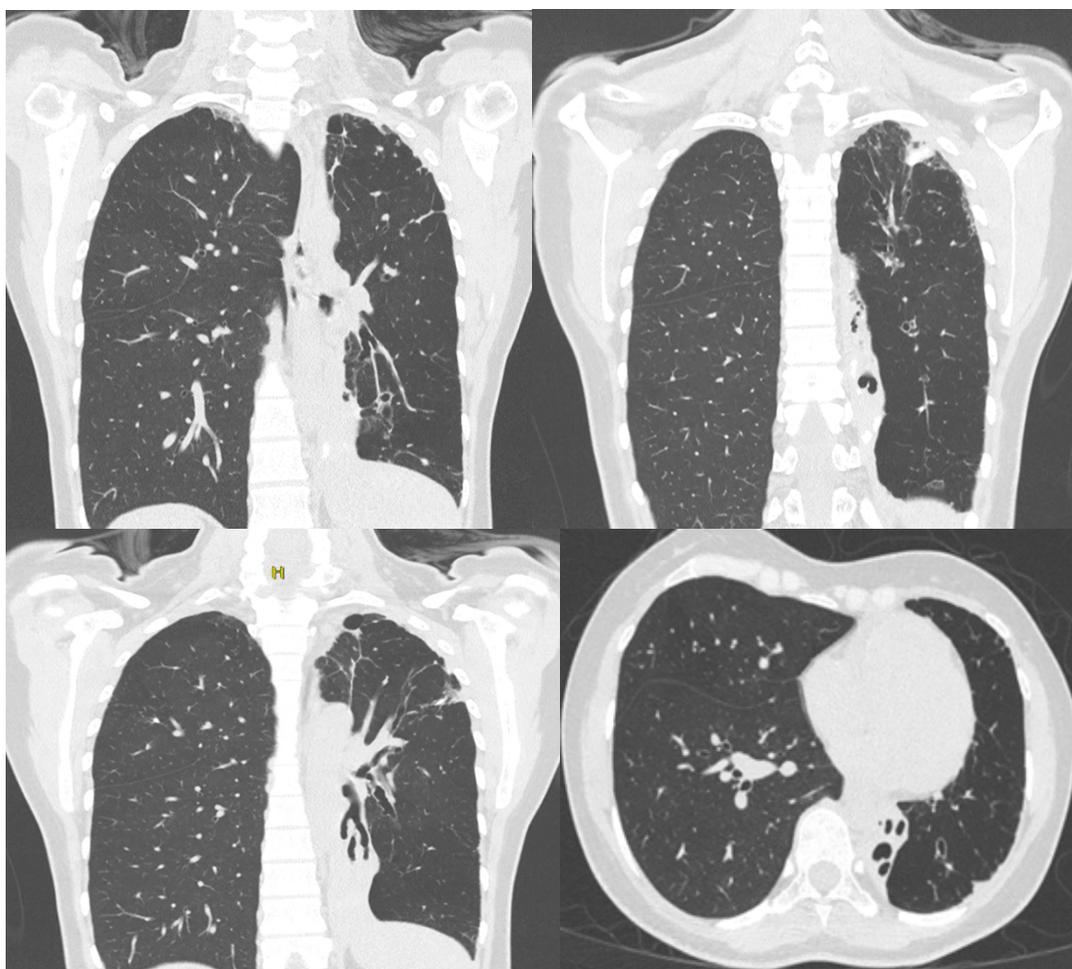


Figura 4. TAC de tórax que muestra atelectasia y bronquiectasias en los lóbulos superior e inferior izquierdos.

Discusión

La respuesta inmune ante la infección tuberculosa es la aparición de granulomas con células epitelioides, macrófagos, linfocitos T y B, fibroblastos y células gigantes multinucleadas (7), que pueden dejar cicatrices fibrosas, calcificaciones, atelectasias o bronquiectasias. Se han descrito una variedad de reacciones de

inmunidad en pacientes con TBC, especialmente en la distribución de linfocitos T y expresión y liberación de citoquinas. Por ejemplo, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que ayuda a contrarrestar la tuberculosis al promover la formación de granulomas, ha demostrado en estudios que su presencia en mayores concentraciones séricas se correlaciona con la mayor gravedad de la enfermedad (7).

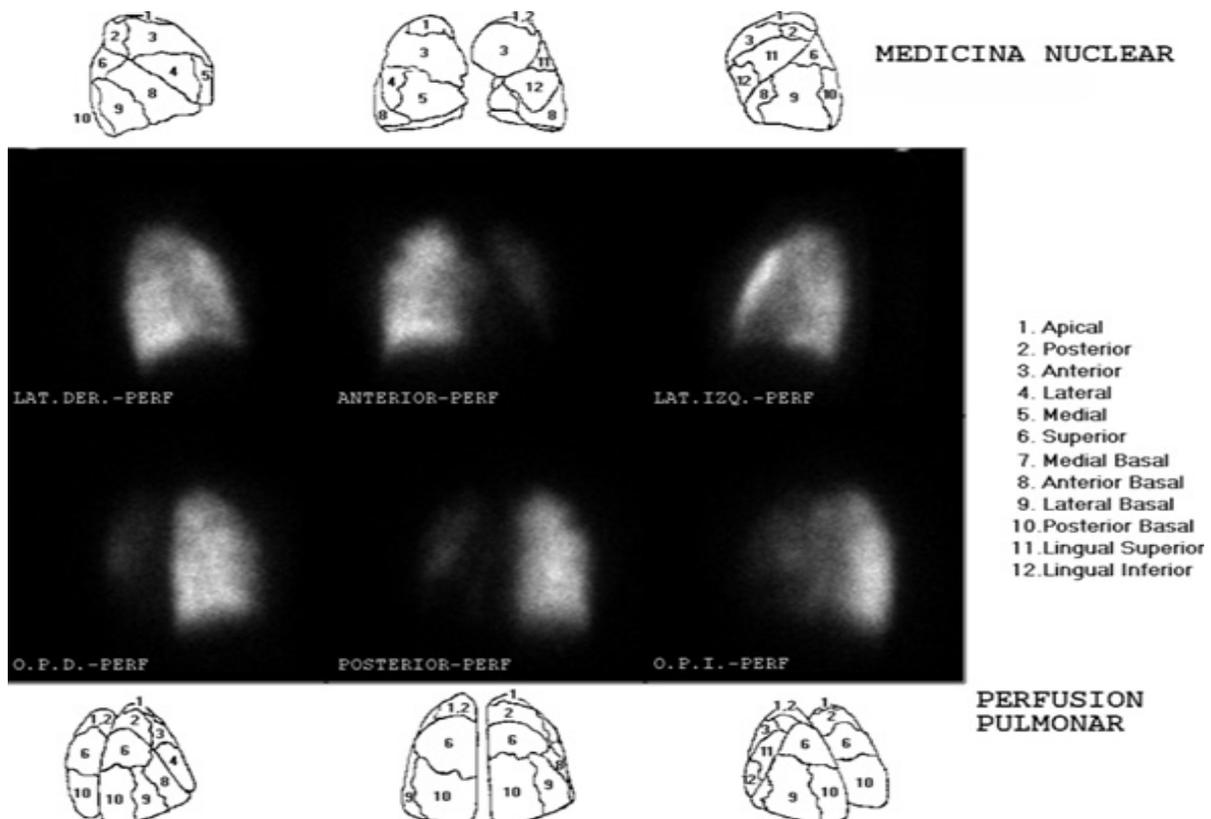


Figura 5. Gamagrafía pulmonar de perfusión que muestra hipoperfusión del pulmón izquierdo.

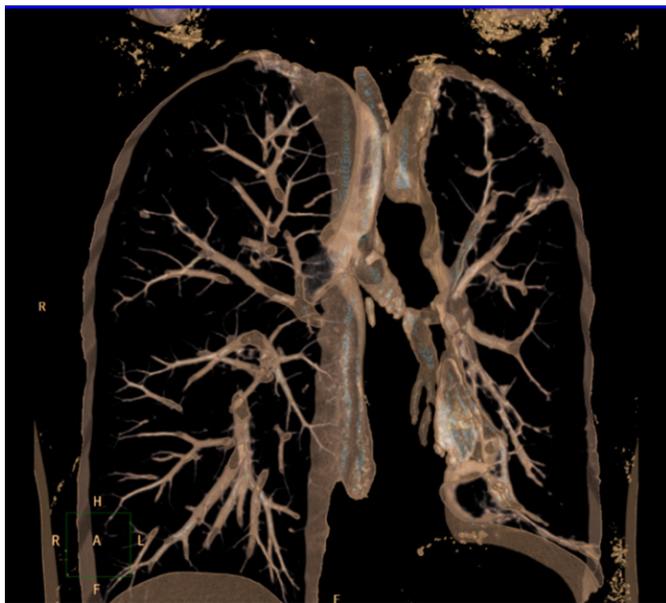


Figura 6. Reconstrucción por tomografía en 3D que muestra obstrucción corta en el bronquio fuente izquierdo antes de su división lobar.

Las secuelas postratamiento de la TBC pueden presentarse en el parénquima pulmonar, la región traqueobronquial o en las vías aéreas pequeñas menores de 2 mm, o en la pleura, produciendo granulomas, fibrosis, cavitaciones, estenosis traqueobronquial, bronquiectasias, obstrucción en las pequeñas vías aéreas o engrosamiento pleural (7).

La cicatrización de la tuberculosis traqueobronquial puede producir estenosis de la vía aérea superior en 11 a 42 % de los pacientes (9). Dado que los hallazgos en la radiografía simple del tórax son indeterminados o simulan lesiones malignas, en el estudio de la estenosis traqueal o bronquial se hace necesario realizar una TAC del tórax y broncoscopia con estudios bacteriológicos e histopatológicos (7,10). El compromiso traqueobronquial es más frecuente en los bronquios fuente derecho e izquierdo (7,11), lóbulo superior derecho y tráquea, y se considera que entre un 65 y 90 % de los casos de EPPT presenta algún

grado de obstrucción bronquial (7). La presencia de nódulos linfáticos adyacentes a las lesiones bronquiales estenóticas hace difícil en ocasiones diferenciar la estenosis intrínseca, de la producida por la compresión extrínseca (10).

En un estudio realizado en 100 pacientes tratados para TBC que excluyó pacientes con TBC activa, se encontró en la TAC de tórax la presencia de fibrosis con pérdida de volumen en el 90 % de los casos, 21 % con lesiones cavitadas, bronquiectasias en 77 % y solo 4 % con estenosis bronquial (11). Los hallazgos en la vía aérea incluyeron estrechamiento concéntrico de la luz bronquial, engrosamiento uniforme de la pared bronquial y compromiso de segmentos bronquiales extensos en la etapa fibrótica.

Es importante recalcar que las lesiones estenóticas con o sin adenopatías asociadas con lesiones parenquimatosas distales en la TAC, pueden confundirse con lesiones tumorales, por lo que es importante realizar broncoscopia y estudios histológicos y bacteriológicos de la lesión estenótica (10). La ventaja de la TAC de tórax es la posibilidad de visualizar la extensión de la estenosis y la permeabilidad del árbol bronquial distal a la misma, cuando es severa y no permite el paso del broncoscopio (10).

La presencia de granulomas en los bronquios puede producir estenosis de la vía aérea, así como la compresión extrínseca por ganglios peribronquiales adyacentes (11). La diseminación linfática del bacilo de la TBC desde las lesiones pulmonares puede producir lesiones submucosas bronquiales con formación de úlceras bronquiales; las lesiones parenquimatosas adyacentes a bronquios o a los ganglios linfáticos comprometidos pueden afectar también los bronquios por extensión directa (10).

Se ha sugerido, aunque es motivo de debate, que el inicio de corticosteroides en la fase inicial de la TBC endobronquial puede ser beneficioso para evitar la aparición de la estenosis bronquial (7).

La destrucción y fibrosis del parénquima pulmonar pueden producir bronquiectasias por tracción, así como la obstrucción bronquial puede favorecer la presencia de bronquiectasias distales por infecciones a repetición. En los países con alta prevalencia de TBC, las bronquiectasias secundarias a esta enfermedad pueden llegar a ser la causa de cerca del 50 % del total de las bronquiectasias (7). La presencia de bronquiectasias en la parte posterior de los lóbulos superiores debe hacer pensar en su origen tuberculoso (11). Las bronquiectasias pueden llevar a la aparición de hemoptisis hasta en un 25 % de los pacientes con esta patología, y frecuentemente se presenta compromiso de la función pulmonar, especialmente con disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁"), con o sin disminución de la capacidad vital forzada (CVF) (7). En nuestra paciente encontramos disminución del CVF y de la relación del VEF₁" sobre CVF, compatibles con alteración ventilatoria mixta, que en parte podría ser por su antecedente de asma, además de la alteración bronquial por las secuelas de TBC. Desafortunadamente la paciente no tenía estudios funcionales previos a su enfermedad por TBC. En cuanto al tipo de bronquiectasias, Deshpande y cols. reportaron entre 77 pacientes con bronquiectasias, el 49.35 % de tipo quístico, en 40.26 % el tipo tubular y bronquiectasias varicosas en 10.39 % (11). Nuestra paciente presentó bronquiectasias quísticas con atelectasia de los lóbulos superior e inferior izquierdos.

Los granulomas formados en el parénquima pulmonar, cuando tienen centro necrótico y erosionan la pared bronquial pueden formar cavitaciones que en su mayoría cierran y se cicatrizan con el tratamiento antituberculoso, aunque algunas permanecen y pueden facilitar la colonización por *Aspergillus fumigatus*, que forman aspergilomas o bolas de hongos (*fungus ball*) dentro de estas cavitaciones, causa frecuente de hemoptisis en estos pacientes (7). En los pacientes inmunocomprometidos puede presentarse aspergilosis invasiva o aspergilosis broncopulmonar alérgica (7) (Tabla 1).

Tabla 1. Enfermedad pulmonar posttuberculosis

Zona de compromiso	Cambios patológicos	Definición	Hallazgos clínicos/funcionales
Vías aéreas grandes	Estenosis traqueobronquial	Obstrucción por TBC endobronquial	Dificultad para respirar, expectoración difícil
Vías aéreas grandes	Bronquiectasias	Dilatación bronquial mayor que el vaso adyacente	Hemoptisis, exacerbaciones infecciosas
Vías aéreas pequeñas	Engrosamiento de la pared y estrechez luminal	Obstrucción bronquial (disminución de VEF1"/CVF)	Intercambio gaseoso difícil por limitación al flujo aéreo
Parénquima	Granulomas y fibrosis	Áreas de cicatrización del parénquima con pérdida de volumen	Disminución de DLCO
Parénquima	Cavitación	Consolidación pulmonar con cavidad llena de aire	Aspergilosis pulmonar crónica, aspergilosis invasiva
Pleura	Engrosamiento pleural	Engrosamiento pleural en Rx tórax o TAC de tórax	Restricción pulmonar

Adaptado de Seo y cols. (7)

Dado que con los estudios con la prueba X-pert para *Mycobacterium tuberculosis* se puede detectar la presencia de DNA procedente tanto de bacilos vivos como de bacilos muertos (4), en ocasiones se hace difícil diferenciar una recaída de la TBC de un paciente sintomático con EPPT. Cabe recordar que las recaídas suelen presentarse entre los seis a doce meses de finalizado el tratamiento, mientras la EPPT se considera después de un año de haber completado el tratamiento (7). Recientemente se ha propuesto una prueba molecular de carga bacteriana de TBC (TB-MBLA-TB *molecular bacterial load assay*), capaz de diferenciar los pacientes con TBC activa de aquellos con EPPT sintomática, utilizado en combinación con los ciclos de *Xpert Ultra* (Cepheid) (>23 ciclos) para detectar *M. tuberculosis* (4).

El tratamiento de la EPPT depende del tipo y localización de las lesiones. Frecuentemente pueden presentarse diferentes lesiones en el mismo paciente, como estrechez traqueobronquial y bronquiectasias, lo cual sucedió en la paciente que presentamos. El diagnóstico temprano de la TBC permite el pronto inicio del tratamiento, lo que puede disminuir la posibilidad de secuelas de la enfermedad (12).

El tratamiento quirúrgico con resección y reconstrucción broncoplástica de la obstrucción bronquial de vías aéreas grandes sintomático fue la mejor opción hasta la década de 1990. Posteriormente, el manejo mediante broncoplastia con balón, la ablación con láser y la colocación de *stents*, presenta opciones menos invasivas. Los *stents* pueden ser removidos en promedio después de 25 meses, obteniendo una tasa de 70 % de pacientes libres de *stent* (9). Estos procedimientos permiten además el tratamiento de estenosis en varias zonas bronquiales y el tratamiento de las broncomalacias y las fístulas bronquiales (7).

Los pacientes con bronquiectasias secundarias a EPPT presentan riesgos infecciosos similares a pacientes con bronquiectasias por otras causas, incluyendo colonización e infección por *Pseudomonas aeruginosa*, por lo que el tratamiento debe hacerse acorde a esto (7).

El compromiso de las pequeñas vías aéreas posterior a la enfermedad tuberculosa es causa frecuente de obstrucción bronquial, reportada entre el 20 y 30 % de los pacientes con EPPT, por lo que se recomienda control funcional respiratorio anual (7). Aunque no hay estudios a largo plazo comparando

efectividad de broncodilatadores de acción prolongada inhalados (Beta-2 agonistas o antimuscarínicos), estos medicamentos producen mejoría sintomática y mejoría funcional (7). Por el contrario, no se recomienda el uso de corticoides inhalados (CSI) por la posibilidad de aumentar el riesgo de neumonía debido a su efecto sobre la inmunidad celular y humoral, la alteración del efecto bactericida en los macrófagos y la disminución de la producción del óxido nítrico (7). Dado que el compromiso parenquimatoso y en la vía aérea de la EPPT comparte algunas características con los pacientes con EPOC, se ha sugerido el posible efecto benéfico de la teofilina utilizada a dosis bajas y monitorizada con niveles séricos (13). En los pacientes con alteración funcional respiratoria secundaria a EPPT se recomienda, al igual que en otras patologías pulmonares crónicas, la asistencia a un programa de rehabilitación respiratoria que incluya ejercicios programados y progresivos, entrenamiento en tos asistida y drenaje postural, además de evaluación y manejo nutricional (7).

Conclusión

La TBC pulmonar es una enfermedad frecuente, más aún en los países en vías de desarrollo. Aunque la mayoría de los pacientes con un tratamiento adecuado logra la curación bacteriológica, una gran proporción persiste con secuelas que pueden generar síntomas y limitaciones funcionales. Algunos de ellos son la fibrosis residual, atelectasias, bronquiectasias, obstrucciones de bronquios principales y de la vía aérea distal, además de los granulomas y lesiones cavitadas que favorecen la aparición de aspergilomas. En este artículo presentamos una paciente joven con secuelas de TBC que le produjeron obstrucción de bronquio fuente izquierdo y bronquiectasias con atelectasias en el lóbulo superior e inferior izquierdo, con impacto en su función pulmonar. El diagnóstico y tratamiento tempranos pueden disminuir la presencia de estas secuelas. Es importante diferenciar las secuelas sintomáticas de la TBC de las recaídas de la enfermedad. Se insiste en la valoración de los pacientes después de un año de terminar su tratamiento para TBC, con el fin de diagnosticar y tratar estas complicaciones.

Referencias

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024 [Internet]. Geneva: WHO; 2024. [citado el 9 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
2. Nightingale R, Carlin F, Meghji J, McMullen K, Evans D, van der Zalm MM, et al. Post-TB health and wellbeing. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2023;27(4):248-83. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.22.0514>
3. Sehgal IS, Dhooria S, Muthu V, Salzer HJF, Agarwal R. Burden, clinical features, and outcomes of post-tuberculosis chronic obstructive lung diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2024;30(2):156-66. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000001026>
4. Mbelele PM, Sabiiti W, Heysell SK, Sauli E, Mpolya EA, Mfinanga S, et al. Use of a molecular bacterial load assay to distinguish between active TB and post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022;26(3):276-8. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0459>
5. Migliori GB, Marx FM, Ambrosino N, Zampogna E, Schaaf HS, van der Zalm MM, et al. Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021;25(10):797-813. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.21.0425>
6. Taylor J, Bastos ML, Lachapelle-Chisholm S, Mayo NE, Johnston J, Menzies D. Residual respiratory disability after successful treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2023;59(101979):101979. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101979>
7. Seo W, Kim HW, Kim JS, Min J. Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. *Korean J Intern Med.* 2024;39(1):7-24. doi: <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2023.395>

8. Migliori GB, Blackbourn HD. Post-TB lung disease - the rationale for a Clinical Statement. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(4):243-4. doi: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.22.0674>
9. Kim H. Rigid bronchoscopy for post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2023;86(4):245-50. doi: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2023.0017>
10. Choe KO, Jeong HJ, Sohn HY. Tuberculous bronchial stenosis: CT findings in 28 cases. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1990;155(5):971-6. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.155.5.2120966>
11. Deshpande SS, Joshi AR, Shah A. Aftermath of pulmonary tuberculosis: computed tomography assessment. *Pol J Radiol*. 2020;85(1):e144-54. doi: <http://dx.doi.org/10.5114/pjr.2020.93714>
12. Caminero JA. *A Tuberculosis Guide for Specialist Physicians*. Paris-France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD); 2004.
13. Karamchand S, Williams M, Naidoo P, Decloedt E, Allwood B. Post-tuberculous lung disease: should we be using Theophylline? *J Thorac Dis*. 2021;13(2):1230-8. doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd-20-1298>

Conflictos morales del final de la vida: metodologías prácticas para resolver dilemas bioéticos

Moral conflicts at the end of life: Practical methodologies for resolving bioethical dilemmas

Gonzalo David Prada Martínez¹

Resumen

El conflicto y la armonía son estados opuestos y a su vez relacionados entre sí; son inherentes al comportamiento de las relaciones personales y sociales y cruciales para el desarrollo humano. El conflicto supone posturas divergentes o de desacuerdo frente a algo y la armonía es un estado de convergencia y balance, de entendimiento, al cual todos aspiramos y que se logra cuando hay voluntad de las partes resolver las diferencias. De los estados de armonía derivan acciones a seguir que buscan la mayor utilidad para las partes.

Los dilemas bioéticos aparecen cuando hay dos formas de pensar distintas frente a un caso, las cuales son igualmente válidas, pero hay necesidad de seguir una sola. Los valores de cada una entran en conflicto y estos a su vez con las normas. Lo correcto frente a lo bueno, el interés personal frente al colectivo, etc. Hay formas de acercar los conflictos para llegar a la armonía, y la pretensión de este artículo es exponer algunas metodologías bioéticas para resolverlos.

Palabras clave: armonía; convergencia; deontología; conflicto; axiología.

Abstract

Conflict and harmony are opposing yet interrelated states. They are inherent to the behavior of personal and social relationships and crucial for human growth and development. Conflict implies divergent positions or disagreement about something. At the same time, harmony is a state of convergence and balance of understanding, which is aspired to and achieved when the parties are willing to resolve their differences. From states of harmony, actions that look for the most significant benefit for all parties are derived.

Bioethical dilemmas arise when there are two diverse ways of thinking

¹Magíster y Doctor en Bioética,
Universidad El Bosque

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

about a case, both equally valid, but a single approach is necessary. The values of each conflict struggle with the norms: what is right versus what is good, personal interest versus collective interest. There are ways to approach conflicts to achieve harmony, and this article aims to present some bioethical methodologies for resolving them.

Keywords: harmony; convergence; deontology; conflict; axiology.

“Lo antagónico convergente, y de los divergentes
la más hermosa armonía”
Heráclito

Introducción

La presente revisión es la segunda parte del artículo “Conflictos morales al final de la vida” publicado en la Revista Colombiana de Neumología en el volumen 36 N2, donde describo a grandes rasgos los conflictos de valor en situaciones del final de la vida y la manera como estos se comportan en estos casos. Dado que la conflictividad es inherente a la condición humana, también lo es el intento por conseguir la armonía y felicidad. El objetivo de esta revisión es profundizar en las metodologías de resolución de conflictos de valor que en la publicación previa fueron expuestas someramente.

La reflexión sobre problemas bioéticos en cualquier contexto clínico tiene como finalidad establecer los cursos de acción a seguir, lo que exige que las decisiones sean resultado de la deliberación y el análisis. El estudio del caso individual y el reconocimiento de los valores en conflicto específicos para cada caso, resulta en planes de acción y recomendaciones que representan lo valioso e importante para el afectado, mejorando así los resultados.

Como ya expuse en la publicación anterior, la conflictividad puede comprometer los valores entre sí, o los valores frente a las normas o los valores con aspectos existenciales. La deliberación tiene la finalidad de llegar a consensos, acuerdos para proponer lo óptimo con base en la información que provenga de todas las posturas morales presentes y, por supuesto,

teniendo en cuenta quienes manifiestan objeción de conciencia o se abstienen.

Metodología

- Descripción de la metodología de Diego Gracia: hechos, valores y deberes.
- Revisión de la teoría de ética convergente y niveles de reflexión bioética de Ricardo Maliandi, para resolver valores en conflicto.
- Conceptos de autonomía relacional y autonomía quebrada de Corine Pelluchon, y consideraciones sobre la vulnerabilidad como principio ontológicamente previo a la libertad y autonomía.
- Emociones cognitivas y juicios de valor derivados de las decisiones éticas y construcción de vida moral basada en la teoría cognitiva de las emociones de Martha Nussbaum.

Síntesis de las revisiones de la literatura

La realidad del ser humano es conflictiva y armónica al tiempo, las instancias antagónicas pueden armonizarse y funcionar. Conflicto literalmente significa combate o lucha, término que en general podría estar asociado a una connotación negativa, pero que en su sentido figurado es algo en lo cual dos o más personas tienen pensamientos distintos y entran en oposición o confrontación. El conflicto en la bioética significa tener distintas versiones morales que, a diferencia de la lucha donde hay un ganador y un perdedor, este propende por buscar los puntos de encuentro y armonía.

En el artículo anterior (1) expuse algunos conflictos comunes que aparecen en la práctica médica, como los que hay entre beneficencia/autonomía cuando hay rechazo a tratamientos que pueden ser útiles pero el paciente no acepta. La autonomía, en este caso médica, también puede verse vulnerada en escenarios altamente jerarquizados donde se ejerce coacción o presión indebida, o en contextos de aseguramiento donde las relaciones de poder entre los usuarios y los prestadores se ven afectadas por un contrato comercial y los primeros ejercen su derecho a exigir tratamientos o procedimientos por fuera del *lex artis* (2) o cuando

se viola el derecho profesional a invocar objeción de conciencia por rechazar actos contrarios a sus principios. Otros principios que pueden ser violados en la práctica médica ocurren cuando los familiares y allegados de un paciente exigen procedimientos o tratamientos inútiles o actos médicos impropios que conducen a encarnizamiento (no hacer daño, no maleficencia); como los que aparecen cuando hay beneficio marginal de un tratamiento a expensas de afectar los intereses de un colectivo en situaciones de recurso escaso (beneficencia/justicia).

Cualquier decisión debe considerar los impactos desde lo emocional, financiero, personal, contingencias, así como las complicaciones e incluir la percepción del paciente, es decir todas las posibles consecuencias: abordaje teleológico. Pueden darse conflictos entre autonomía/justicia referidas al rol del Estado en respuesta a las necesidades de los pacientes en sus decisiones, como en las decisiones de los médicos sobre los tratamientos o procedimientos paliativos.

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

Abordaje de Diego Gracia

El objetivo de la ética es tomar decisiones morales que definen cursos de acción hacia el futuro, que tienen unas consecuencias, es decir que nos proyecta. Todo proyecto humano es intrínsecamente moral. Las decisiones que tomamos definen proyectos y asimismo somos moralmente responsables de los actos proyectados. De lo que decida hoy, veremos mañana. Para este proceso Diego Gracia (3) expone una metodología práctica, basada en cómo se estructura cualquier proyecto humano, que puede aplicarse a cualquier dilema bioético.

Los proyectos humanos se basan en primer lugar

en los hechos, es decir de lo que hay para hacer algo; en segundo lugar, el momento evaluativo o valorativo de esos hechos y, finalmente, la realización y puesta en marcha. En la práctica clínica hacemos esto todos los días en lo que podríamos llamar un proyecto terapéutico, puesto que, frente a un caso, los hechos son los datos de historia clínica (anamnesis, examen físico, paraclínicos y demás); el segundo momento ocurre cuando planteamos los problemas del paciente que es un juicio de valor sobre los hallazgos encontrados y establecemos unas prioridades; y, en último lugar, definimos los actos a seguir considerando unos desenlaces esperados.

El análisis bioético es similar y Gracia define tres momentos en el proceso, que son: el cognitivo que define los hechos, es decir, el componente descriptivo; el segundo valorativo o axiológico donde observamos los valores en juego del caso y, el último, donde decidimos el curso de acción, que es de carácter volitivo o práctico, del deber o deontológico, y que es el componente prescriptivo o moral. Este último momento define qué es correcto hacer, dicho de otra forma, lo que debe o no hacerse. La propuesta es simple: identificar y describir los hechos que sean evidentes y objetivos, e identificar los valores en juego y los posibles conflictos, para, con todo lo anterior, deliberar sobre los cursos de acción a seguir desde una perspectiva teleológica.

Para identificar los valores en juego hay que entender cómo se llega a ellos. Los valores no se intuyen ni existen subjetivamente, sino que son construidos a partir de las acciones y en la medida en que se reúnen y forman un conjunto en los que comparten significados colectivamente y se objetivizan, configuran la teoría constructivista basada en el principio de aprendizaje de los valores a partir de la realidad (4). Los modelos objetivistas intuicionistas no construyen valores, sino que parten del principio de que ya existen y están definidos con realidad propia y lo que hacemos es tomarlos y aplicarlos como normas. Este fue el principio del mundo de las ideas del platonismo, en el que el valor pierde su cualidad intrínseca para configurarse en un deber que debe cumplirse y, así, su naturaleza sería deontológica y no axiológica.

Las teorías morales del cristianismo y otras religiones

de libro tomaron estos principios aristotélicos y fundamentaron los códigos deontológicos que conocemos con obligación de cumplir normas y la moralidad o inmoralidad estaría relacionada con alejarse o no del código normativo. Por otra parte, otros modelos propuestos por los filósofos liberales de la modernidad, los modelos subjetivistas, establecen que cada individuo los genera con base sus estimaciones propias, lo cual puede llegar al relativismo moral. El modelo constructivista no excluye a ninguno de los otros, porque comparte fundamentos de ambos, pero Gracia asume que la cualidad del valor viene dada por la realidad del momento dado y para resolver un dilema no basta con aplicar una norma, ni hacer apreciaciones subjetivas.

Para efectos de la metodología propuesta por Gracia, los hechos de un caso son el momento de realidad, es decir, lo que existe, y la estimación es el juicio evaluativo dado a esos hechos que introduce aspectos como la subjetividad e idealidad; el mandato moral es el que dirige la acción una vez descritos y analizados los hechos y ponderados los valores. De lo anterior se desprende que los valores se construyen individual y colectivamente, y que de todo el conjunto se compondrá la cultura que suma a todo el proceso social e histórico. En muchos casos el valor dirige acciones que pueden ser contradictorias al deber, lo que se explica porque los valores no son fijos ni absolutos y pueden cambiar las acciones que el deber puede proponer quedando clara la antinomia entre ambos: el valor que se construye y el deber que ya existe, pero muchos deberes han sido valores.

Gracia también diferencia el imperativo categórico del “debería” del imperativo hipotético del “debe”; en el primer caso hay una obligación moral de realización de los valores (paz, justicia, solidaridad, felicidad, etc.) mientras que, en el segundo, hay una obligación moral de elegir la mejor decisión y hacerla cumplir y esta será la que promueva más los valores de altos ideales y lesione menos los valores en conflicto. La realización de los valores migra de la dimensión subjetiva-personal a la objetiva-cultural, lo que requiere autonomía y pedagogía deliberativa. Llevado a decisiones trascendentales, lo deontológico es la normatividad general y el valor es el soporte de la decisión individual en la cabecera del enfermo o en la situación específica.

Abordaje de Ricardo Maliandi

Entendiendo qué son los valores y su dimensión e importancia, en muchos casos hay conflictos. Por ejemplo, cuando hay dos o más valores igualmente importantes pero opuestos (conflictividad axiológica), cuando el valor tiene más importancia que el deber (conflictividad deontoaxiológica) o cuando hay conflictos existenciales con el deber (conflictividad ontodeontológica). Ricardo Maliandi busca resolver los conflictos tratando de encontrar puntos de acuerdo que permitan el mejor curso de acción (2). La complejidad, pluralidad y naturaleza conflictiva del *ethos* es el punto de partida para entender por qué aparecen conflictos y cómo puede llegarse a la armonía. De otra parte, la reflexión filosófica a partir de la tematización del *ethos* puede partir de situaciones puntuales o desde una perspectiva global. Para Maliandi (2) la reflexión supone tematizar el *ethos* y prestar atención a la fundamentación de las normas para finalmente observar la conflictividad.

El *ethos* es un conjunto de actitudes, creencias, convicciones morales y formas de conducta ya sea de un individuo o de un colectivo, por tanto, es un fenómeno cultural diverso: para los griegos el *ethos* era una morada donde se regresa, de donde se ve lo propio, lo íntimo y lo endógeno. El *ethos* abarca todo nuestro actuar y esto puede ser diferente para cada persona porque se especializa e individualiza y su pluralidad permite clasificarlo en diferentes formas: el *ethos* griego, *ethos* cristiano, *ethos* liberal, *ethos* formalista, *ethos* individualista, etc. Por eso no es un solo *ethos* sino múltiples. El *ethos* determina lo bueno, lo malo, lo permitido, lo prohibido, lo mejor, lo peor, lo digno, la libertad, en fin, muchos aspectos de la naturaleza humana, todos los cuales generan controversias y diferencias. El *ethos* incluye el relativismo y el escepticismo moral, lo que para algunos es inmoral para otros no lo es, por tanto, la tematización y el ejercicio reflexivo son necesidades derivadas y no son más que la autoobservación. La ética es la reflexión del *ethos* y la moral corresponde a lo ya tematizado y comprensible para los individuos representado en costumbres, valores o normas.

Cada cultura tiene su *ethos* que puede variar en el tiempo, variaciones diacrónicas, o pueden aparecer nuevos *ethos* que coexistan en la misma, variaciones

sincrónicas. No hay un *ethos* ni una ética ni moral universales y como consecuencia hay conflictividad. Las variaciones sincrónicas y diacrónicas aumentan la dificultad propia de la ética. El trabajo de la razón *logos* permite aclarar los aspectos esenciales del *ethos* y la reflexión ética logra abstraer lo común y revelar la estructura. Los conflictos más comunes son de tres tipos: a) los que aparecen entre el deber y el valor, b) los conflictos de valores y, (c) los conflictos existenciales con el deber.

Las dicotomías deontoaxiológicas entre el deber y el valor, entre *right* and *good*, es decir, entre el actuar correcto y el bueno, o haciendo el paralelo con dos corrientes filosóficas: entre Kant y Scheler, entre la obligación normativa (deontológica) y lo valorativo (axiológico). Esta dicotomía plantea un “¿qué debemos hacer?”, “¿de dónde viene la norma?”, “¿cómo se fundamenta?”. La deontología pregunta ¿qué se debe hacer?, mientras que la ética pregunta ¿por qué? La misma dicotomía plantea “¿qué es un valor?”, “¿qué es valioso y para quién?”. La ética pregunta ¿qué debe hacerse? y ¿qué sentido tiene? Las dicotomías deontoaxiológicas se ven horizontalmente.

Los conflictos de valores (conflictividad axiológica) son verticales porque los valores son jerárquicos, pueden ser opuestos o puede haber grados. Los valores morales, son propios o basados en sistemas de creencias y valores extramORALES como, por ejemplo, los valores económicos. Según Scheler y Hartman los valores de altos ideales son de realización y más débiles que los valores de obligación o conservación, que tienen una mayor exigencia deóntica, es decir, son de obligatorio cumplimiento. Hartman diferencia los valores en aquellos que implican el “deber ser” de los valores básicos que son “deber hacer”. Esta antinomia ocurre por las diferencias entre la altura y la fuerza de los valores, dando como resultado dos clases de morales: aquella orientada a altos ideales (más difíciles de cumplir) y la orientada a cumplir los mínimos y dar garantía de lo básico.

Finalmente, la dicotomía ontodeóntica que hace referencia al conflicto entre lo ético y lo extraético, por ejemplo, el conflicto de valor/norma y el hecho en sí, entre lo deseable/indeseable y lo deseado/no deseado. Esta dicotomía tiene dos modos contrapuestos el deóntico, v.g. lo permitido y lo prohibido, el alético: lo

posible o lo necesario. En las decisiones del final de la vida, como la muerte digna, esta dicotomía es visible porque pueden estar prohibidas o permitidas desde la norma (deóntico) pero pueden ser posibles o incluso necesarias desde la perspectiva alética.

En los conflictos existenciales con la norma, ontodeónticos, los valores de altos ideales sobrepasan la norma, nuevamente, si la muerte digna constituye un valor que proviene de la reflexión existencial y subjetiva de un sujeto, estaría por encima del mandato de preservarla que sería lo moralmente aceptable por norma. En este caso lo que orienta la virtud puede estar encima de otro valor que garantiza la conservación. Los conflictos ontodeontológicos son aquellos entre el ser y el deber, lo deseable y lo indeseable, entre lo posible y lo conveniente o aspirado. Lo que puede ser correcto desde el punto de vista deóntico, podría ser incorrecto o malo desde lo existencial (por ejemplo, por causar infelicidad). El desafío de la ética es determinar a qué se le da prioridad, si a la realización de los valores o a la conservación de la norma.

Para Maliandi la razón tiene dos dimensiones, la fundamentación y la crítica. A la dimensión de la fundamentación le corresponden dos principios: universalización y conservación, y a la dimensión de la crítica otros dos: realización e individualización.

El principio de universalización de carácter sincrónico rechaza la contradicción por tanto la conflictividad, lo que es universalmente aceptable no es cuestionado, “advierde lo común en la diferencia”, la exigencia de *universalización* es fundante, está implícita en cualquier proposición moral o descubrimiento científico. El otro principio de la fundamentación es la *conservación* de estirpe diacrónica que claramente supone que lo que es fundante debe mantenerse, lo que Maliandi describe como exigencia racional de permanencia. Así, el conocimiento y las propuestas morales no serían posibles si todo el tiempo cambian sin parar, existe siempre el que se mantiene. La otra dimensión de la razón, la crítica, tiene un principio de *individualización* contrapuesto al de universalización, porque en este se expresa y afirma la diferencia, la exigencia de reconocer lo individual se opone a reconocer lo universal. Este principio es necesario cuando se trata de cuestiones que afectan al individuo de manera particular y no a la humanidad, es un

principio crítico que defiende el interés personal sobre el interés general. El segundo principio de la dimensión crítica de la razón es la *realización* que posee el cambio de forma implícita, es decir es un principio que propende por reemplazar estructuras morales fijas y obsoletas por otras nuevas, es la exigencia de mejoras y modificaciones.

Al llevar este análisis a los principios de ética médica de Beauchamp y Childress, se puede asimilar que la autonomía se basa en el principio de individualización y la beneficencia al de realización, ambos de la dimensión crítica de la razón y, por otra parte, la justicia y la no maleficencia serían correspondientes a la universalización y el segundo a la conservación.

Todos dan validez a la norma situacional. En cada caso de dilemas éticos no solo en temas de final de vida sino, en general, el análisis puede hacerse como lo expresa Maliandi. Todos estos principios otorgan validez a una norma y la conflictividad aparece en su aplicación: hasta dónde una decisión o un curso de acción específico privilegia la individualización y la realización a costa de vulnerar la conservación o universalización o lo contrario. Cada caso es diferente, pero este esquema permite lograr la convergencia de las diversas posturas morales y conseguir el mejor desenlace, “entre armonía y conflicto hay conflicto y armonía” (6, p. 35).

La ética convergente, afirma Maliandi, es el esfuerzo por explicar las ambigüedades esenciales de las acciones morales, y esta explicación reflexiva deriva de esa bidimensionalidad del *logos* entre la fundamentación y la crítica: “la aceptación de una pluralidad de principios que guardan entre sí relaciones conflictivas implica aceptar, a la vez, este carácter irremisiblemente ambiguo de toda acción moral” (6, p. 68).

De acuerdo con el análisis anterior, podemos concluir que lo valorativo exige realización y lo deontológico exige conservación. Para el ejemplo anterior, la dignidad humana estaría sobre la norma.

Autonomía relacional y autonomía quebrada

La autonomía del paciente es un principio de realización de la dimensión crítica de la razón y

que consiste en la libertad que tiene cada individuo para tomar decisiones sobre sí mismo y su destino. Desempeña un rol fundamental en la bioética y es uno de los pilares de los derechos de los pacientes que definen los códigos deontológicos. Una de las expresiones más importantes de la autonomía es el consentimiento informado, pero para su ejercicio se requiere un mínimo de racionalidad y objetividad, en muchos casos las decisiones son irracionales ya sea por la solicitud de ciertos tratamientos o el rechazo de otros. También ocurren limitaciones del ejercicio de este derecho por limitaciones inherentes a los efectos cognitivos o físicos de algunos padecimientos que exigen una reevaluación de objetivos en función de los posibles y estén alineados con los valores del paciente. Esto le representa al médico crear un clima que permita al enfermo tomar una decisión libre y autónoma. Finalmente, la autonomía puede verse comprometida cuando hay libertades rivales o experiencias vividas con la enfermedad que afectan la capacidad de decisión, deliberación y comprensión de los tratamientos.

Por otra parte, el *lex artis* de la medicina debe cumplir con los presupuestos básicos del código deontológico de acuerdo con el interés superior del paciente y sin perjuicio de la sociedad. Sobre este último aspecto las discusiones trascienden de la bioética, para ser parte de las reflexiones de la filosofía política.

Para Ricoeur (citado por Peluchon) uno de los problemas de la bioética consiste en articular los diferentes niveles del juicio médico. El nivel individual que hace referencia a las necesidades específicas de cada caso, es el análisis de la situación particular de cuidado que está basado en la relación médico/paciente. En este nivel de juicio cobra importancia la comprensión del problema del enfermo desde la perspectiva objetiva de la enfermedad y de la experiencia subjetiva de la misma por parte del enfermo. Aplican principios de prudencia y empatía. El nivel deontológico corresponde a las normas y obligaciones inherentes al acto médico, y si los principios y el respeto por los derechos son suficientes para la práctica de este con dignidad. Finalmente, el nivel teleológico plantea las consecuencias del acto médico en términos de los costos personales y públicos, y del impacto que ocasiona a nivel comunitario e incita a la reflexión sobre los límites para la aplicación de biotecnologías e

investigación biomédica, cuyos juicios morales deben ser acordes con los ideales a los que cada sociedad aspira.

La autonomía relacional es un concepto más holístico que va más allá de los formalismos porque involucra aspectos individuales y de relación, que permite abordar a los individuos y sus necesidades de formas más sensibles y empáticas. El respeto por este principio es uno de los fundamentos de la ética médica que se encuentra en los códigos deontológicos, como también las obligaciones de confidencialidad y respeto inherentes al mismo. Cada paciente tiene unas necesidades particulares que solo pueden comprenderse desde la empatía y compasión, y que le dan contenido al acto médico, mucho más allá de las competencias científicas y técnicas.

Teoría cognitiva de las emociones, juicios de valor y conducta moral de Martha Nussbaum

La teoría cognitiva de las emociones de Martha Nussbaum (8) estudia el papel de las emociones en la vida moral, basada en las corrientes filosóficas helénicas (epicúreos, escépticos y estoicos). La estimación valorativa o juicios de valor son inherentes al componente cognitivo de las emociones que convierten en acciones, que a su vez fundamentan la creación de esquemas propios y conducta moral, involucran valores e ideales clave para la toma de decisiones. Vista la emoción como una experiencia que va más allá de ser una respuesta neurobiológica, las teorías evaluativas y cognitivas de las emociones conceden importancia a los juicios de valor resultantes, ya que conectan las creencias existentes con las nuevas y dan lugar a la realización y construcción de valores. De la emoción se desprende la acción. A través de la voluntad y la acción ocurre un juicio racional de lo que es bueno o no, por una estimación emocional de lo deseable.

La autora define que la emoción —o juicios de emoción— es un subconjunto de los juicios de valor, que confieren al objeto externo generador gran importancia en la vida moral de las personas. Por ejemplo, si yo creo que la muerte digna es un bien en sí mismo y está en mi concepto de *eudaimonia*, todo objeto o situación externa que la favorezca me hará feliz (emoción positiva), dado el vínculo emocional

que tengo con esta creencia. La *eudaimonia* y sus referentes éticos responden acerca de cómo debo vivir para conseguir la felicidad y el bienestar pleno.

Prada (9) demostró mediante una experiencia de investigación cualitativa, fenomenológica y hermenéutica, realizada en 205 sujetos que decidieron participar, cómo las emociones cognitivas provocadas por narrativas cinematográficas sobre situaciones de fin de vida cambiaron los cursos de acción de los espectadores, frente a posturas morales iniciales que habían sido registradas previamente. Después de ver las películas las emociones más comunes fueron compasión, empatía, ira, amor y misericordia, entre otras. Las películas abordaban temáticas como la eutanasia, el suicidio racional, el suicidio asistido y el homicidio por piedad. Algunas fueron basadas en hechos reales como *Mar Adentro* o *No conoces a Jack*; y otras historias de ficción como *Siempre Alice*, *Johnny cogió su fusil* y *Amour*. Los grupos que participaron en esta experiencia fueron personas cercanas a las enfermedades crónicas terminales y no terminales, y otras con consecuencias severas de la vitalidad y funcionalidad.

Lo sobresaliente al final de las proyecciones fueron las respuestas que dieron los espectadores después de ver los filmes. La mayoría fueron diferentes a las opiniones que tenían antes de verlas, aunque varían de acuerdo con cada temática. Una proporción importante guio su curso de acción a partir de los valores construidos basados en los juicios y emociones que experimentaron; en forma adicional, en el cuestionario posterior a las proyecciones se confrontó a los sujetos de lo que harían si estuvieran en el rol de los protagonistas. También se interrogó sobre aspectos de identificación proyectiva con las temáticas y personajes. Finalmente, cuáles habrían sido sus decisiones si fueran ellos o sus familiares los involucrados. El valor que una persona da a una situación de sufrimiento y dolor por lo general enfrenta lo que puede creer que sea el deber, es decir, lo bueno estaría por encima de lo correcto.

En este trabajo de investigación afloraron los conflictos deontológicos, ontodeontológicos y de valores. Un aspecto muy importante es que cada situación o caso provoca distintas emociones cognitivas, por consiguiente, diferentes evaluaciones valorativas y como consecuencia cursos de acción

específicos para cada uno. Esto refuerza la idea de la inexistencia de una moral única que resuelva todos los conflictos, porque cada dilema humano debe resolverse desde lo relacional, por encima de lo procedimental.

Al tener en cuenta qué es valioso e importante para cada sujeto es probable encontrar que para algunos pacientes un valor extramoral existencial sea más importante que lo deóntico; o que, dentro de su jerarquía de valores, algunos de realización estén por encima de los que son de obligatorio cumplimiento. Las propuestas de curso de acción que sigue, después de exponerse a situaciones puntuales que lo confrontan y obligan a pensar y decidir, permitieron aflorar valores que cambiaron la decisión frente a la obligación deontológica inicial. Lo anterior confirma que las personas construyen esos valores a partir de la emoción cognitiva para “hacer lo que creen debe hacerse en ese caso específico” y no “lo que debe hacerse por norma”.

La investigación también reflejó cómo en muchos casos fueron privilegiados principios de individualización sobre la universalización y de la realización sobre la conservación. En síntesis, dar preponderancia a lo que es valioso para el enfermo no solo respeta su autonomía y libertad, las cuales son la máxima expresión de la dignidad humana, sino que, además, corresponde a que se privilegie lo bueno sobre lo normativo. Incluso una vez identificado lo valioso, al ser la guía de las acciones posteriores, este valor se convierte en un deber a cumplir.

Conclusiones

La pluralidad del ethos nos obliga a identificar los hechos, valores en juego, para luego determinar cuáles son las obligaciones y curso de acción a seguir. Las dimensiones de la razón, fundamentación y crítica se mueven con base en los principios de universalidad y conservación. Como fue mencionado, estos son fundantes y no sujetos a cambios. Asimismo, los principios de la dimensión crítica (la individualización y la realización) son aquellos que cambian los primeros y los hacen dinámicos.

Los valores de un individuo se mueven en estas dos dimensiones y, como ejemplo, en el caso de padecer una enfermedad que genera sufrimiento intenso,

donde ya no hay sentido de vida, que es algo subjetivo y personal, o quienes prefieren una muerte digna que una vida indigna (como Ramón Sampedro y su lucha por la muerte digna), es probable que los principios de individualidad (autonomía) estén por encima de la ley universal. Con seguridad se prefiere ejercer su derecho a morir con dignidad, que es un principio de realización (beneficencia), por encima de cumplir preceptos normativos (como se vio en las respuestas del trabajo de investigación de Prada) (9).

Las emociones cognitivas, vistas como juicios de valor, fueron así definidas desde los filósofos helénicos (escépticos, epicúreos y estoicos) (8) y determinan las acciones morales en la medida que construyen valores que finalmente crean la cultura.

Las emociones de compasión, empatía, amor y misericordia privilegian el valor sobre la norma, lo bueno por encima de lo correcto. El análisis de las emociones cognitivas aplica a cualquier persona que esté observando una situación, como también a cualquier otro dilema ético. La compasión es una respuesta emocional y a la vez un valor sobre el cual intentamos hacer algo en beneficio ajeno. La ética de la compasión y la ética del cuidado se enfocan en lo relacional por encima de lo procedimental o normativo, prescindiendo de cualquier interés utilitarista. La autonomía relacional es un valor superior de altos ideales, que cobra más importancia que los valores que normatizan la garantía de lo básico y más exigibles desde el punto de vista deóntico.

Es importante comprender que cada ser humano es titular de un bien que es su vida. Por consiguiente, solo está en sus manos decidir qué hace, independientemente de las consideraciones de los demás. En el caso de las decisiones del final de la vida se requiere asertividad y dejarse impresionar por las emociones que cada situación provoca, sobre todo empatía y compasión. Hay necesidad de basar las decisiones en la racionalidad axiológica sobre la instrumental como resultado de la deliberación bioética, y dar acompañamiento individual a un ser humano que requiera una necesidad específica.

El rol del bioeticista es contribuir y facilitar definir la problemática y sus conflictos; ayudar a que fluya el proceso de reflexión y deliberación; mantener el cauce

de la discusión; exponer los posibles desenlaces, y acercarse a que la decisión final sea la del mejor interés del paciente, alejando lo personal de la discusión.

En la investigación (9) fue demostrado cómo emociones y juicios sobre lo importante en cada situación y de cuyos valores en juego surgieron propuestas de lo que cada uno haría. Finalmente, promovió espacios de reflexión sobre ideas inmediatas de lo que se creyó era bueno.

En Las intermitencias de la muerte de José Saramago se retrata un país donde la muerte deja de existir de un día para otro. Para poder morir las personas debían cruzar la frontera, el lugar donde la muerte todavía existía. Bajo esta premisa, si una persona solicitaba que la enviaran a la frontera era una eutanasia. Si una persona era llevada frontera sin decirle, era un homicidio. Si una persona iba a la frontera por sus propios medios, era un suicidio racional. Si una persona solicitaba ayuda para ser llevado a la frontera, era un suicidio asistido. El factor común de estas situaciones es la voluntad, pues finalmente en esta radica la decisión. La voluntad solo es posible si existe un juicio de realidad conservado, motivaciones y gozar de libertad.

Referencias

1. Prada Martínez GD. Conflictos morales del final de la vida: Entre el deber y el valor. *Rev Colomb Neumol*. 2024;36(2):82-7. doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v36.n2.2024.1044>
2. Prada Martínez GD, Severiche Bueno DF. Medicina prepagada: problemas bioéticos evidentes en la atención de sus pacientes. *Rev Colomb Neumol*. 2022;34(2). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v34.n2.2022.612>
3. Gracia D. *Bioética mínima*. 1.a edición. Madrid: Triacastela; 2019. (Colección Humanidades Médicas). ISBN: 978-84-95840-96-7
4. Gracia D. *Construyendo Valores*. 1.a edición. Madrid: Triacastela; 2013. (Colección Humanidades Médicas). ISBN: 978-84-95840-76-9
5. Maliandi R. *Ética: dilemas y convergencias. Cuestiones éticas de la identidad, la globalización y la tecnología*. 1.a ed. Buenos Aires: Biblos, Universidad Nacional de Lanús; 2006. 253 p. ISBN: 978-950-786-513-8
6. Maliandi R. *Ética convergente. Tomo III. Teoría y práctica de la convergencia*. 1.a ed. Buenos Aires: Las Cuarenta; 2019.
7. Pelluchon C. *La Autonomía quebrada*. Bogotá: Kimpress; 2013
8. Nussbaum MC. *Paisajes del pensamiento: La inteligencia de las emociones*: 2; 2008. 800 p. ISBN: 978-84-493-2099-6
9. Prada GD. *Emociones, juicios y conflictos de valores en personal de salud de cuidados paliativos frente a narrativas cinematográficas sobre el final de la vida*. [Tesis de Doctorado]. Bogotá: Universidad El Bosque; 2025. (En publicación).

Inventario de ausencias¹

Absence Inventory



Imagen generada usando Meta AI

Darío Pacheco Ceballos¹

Con hastío, frente a la ventana, se sentó a ver pasar el tiempo. Tenía los ojos aún frescos de poco mirar y las rodillas integra de caminar liviano, cuando se sentó en una poltrona frente a la ventana, desde muy temprano en la mañana de la vida, a mirar pasar el tiempo por la calle estrecha de la Amargura...

Y vio cuando pasaron los niños, temprano en la mañana, afanosos y frescos camino a la escuela, y con el nacer de las sombras en la tarde los vio, despacio y cansados, de vuelta a las casas. Y también vio pasar todas las mañanas al orgulloso vecino llevando los mastines, jadeantes y babosos al parquecito de la esquina y, ya en la penumbra de la tarde, de regreso al hogar, al fatigado padre de lento andar. Pero la mayor parte del día se quedaba viendo pasar por el frente de su ventana al tiempo íngrimo y acaso a la brisa que arrastraba recuerdos perdidos, hojas muertas y papeles viejos, y deshilachando nubes blancas en la inmensidad del cielo.

Por la misma época cuando con el frío se fueron las últimas golondrinas, notó cómo las hojas del barbatusco del frente de la

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

¹ El texto de este cuento fue publicado por el autor en el libro “Un reguero de letras guardadas en un cajón: cuentos cortos”. ISBN: 978-958-49-0669-4. Se publica en la Revista Colombiana de Neumología con la autorización completa y manifiesta del autor bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

ventana palidecieron todas, y en poco tiempo se pusieron mustias. Al otro día se cayó una y después, una por una, se cayeron todas... Y no se dio cuenta en qué momento, seguramente cuando notó la ausencia del fatigado padre, todas al tiempo brotaron nuevas.

Mientras contemplaba el monótono paso del tiempo en el agobio de una de esas tardes silenciosas y melancólicas en que solo se siente su sutil presencia en el rítmico palpitar del corazón que, implacable, descuenta latidos a la cuenta regresiva que todos llevamos dentro, sintió algo extraño en su boca. Al escupir, notó que era un diente. Trató en vano de colocarlo en su sitio, así que decidió guardarlo en el bolsillo de la camisa para quién sabe qué cosa. Tenía los ojos cansados de tanto mirar el tiempo y la cabellera, escasa, color ceniza de vida quemada.

Por el hueco que dejó el diente caído se le salió un recuerdo y luego otro, y otro más y cada vez que abría la boca se le salían varios. Como tenía tantos recuerdos guardados y algunos tan parecidos, no lo notaba, o si lo notaba, quizá no le daba importancia. El problema era mayor cuando se quedaba dormido con la boca abierta pues se le salían a borbotones. Y lo que era peor, se le escapaban los escasos y preciosos recuerdos de sus sueños y de sus amores. Cierta día en que necesitó evocar un bello recuerdo de su vida, el recuerdo no apareció. El lugar de la mente en donde lo había guardado muchos, pero muchos años antes, estaba vacío. Lo buscó en todos los sitios posibles: en cada recoveco de las circunvoluciones del cerebro, en el putamen, dentro del cuarto ventrículo y hasta debajo de la silla turca, pero no lo encontró. Lo buscó con esmero en la fosa posterior y también en el hipotálamo, y hasta lo buscó en la aurícula izquierda para ver si no andaba refundido entre las cosas inútiles que guardan los caprichos del alma... Pero tan solo encontró las ausencias del olvido.

Ese día se percató que había muchos lugares vacíos en los anaqueles de su mente y que sus recuerdos no eran otra cosa que un inventario de ausencias. Preocupado, se quedó pensando qué había sido de sus recuerdos, hasta una mañana en que con la punta de la lengua se topó otro recuerdo a punto de salirse por el hueco del diente y lo atajó como pudo. Para evitar que también se le perdiera para siempre, se lo tragó entero

con la esperanza de que se acomodara de nuevo en el sitio que le correspondía en los archivos de la mente. Desde entonces optó por no abrir la boca a no ser en los casos estrictamente necesarios como comer, emitir algún monosílabo o bostezar de tedio, porque ya era imposible reponer tantos recuerdos perdidos con los escasos frescos.

Trató entonces de recopilar todos los recuerdos posibles. Comenzó por el más viejo del que tenía conciencia y, así, uno por uno, los fue juntando. Para evitar que se le olvidaran, los repetía a cada momento hasta fastidiar a todos. Con el tiempo tan solo atinó, pese a estrujar la memoria, a evocar recuerdos aislados, o peor aún, recuerdos fragmentados como piezas sueltas de un enorme rompecabezas sin modelo para armar, por lo que no tuvo más remedio que dedicarse a remendarlos. Inicialmente logró hilvanar algunos con lógica secuencia, pero cuando se le agotó la lógica para estructurar recuerdos, los juntó de cualquier forma en un enredo de pensamientos que les causaba risa a los niños traviesos que, de paso para las casas, le preguntaban con sorna alguna tontería con la esperanza de escuchar como respuesta un disparate que les causara risa.

Para cuando le adaptaron una caja de dientes parejitos, blanca y lustrosa, como hecha de yuca tierna, el problema era crítico. Ya en su cabeza no quedaba otra cosa que los frágiles cabellos y el prurito de la caspa. Había perdido la mayoría de los recuerdos, la totalidad de las fechas y tenía una confusión completa con los nombres de las personas, pero eso ya no le angustiaba, pues para ese entonces, además de la vergüenza, había perdido también el recuerdo de recordar.

Con la ausencia de recuerdos se le acabó el pasado y se quedó sin futuro. Vivía entonces en un eterno presente efímero sumido en las insondables profundidades de la desmemoria, y no se sabía si vivía de ficciones alucinadas o de delirios melancólicos. Quizá por ello conversaba con fantasmas invisibles y con errabundas animas en pena, que en el sin tiempo de la eternidad pasaban frente a su ventana y lo reconocían como si estuviera enmarcado en el olvido. Tenía entumidas las piernas, el cerebro enjuto y seco como una pepa de durazno y le temblaba la mano izquierda. Aún así, seguían sentándolo todos los días

en su poltrona frente a la ventana, más por costumbre que por necesidad, porque, de tanto mirar el tiempo, también se le habían gastado los ojos.

Una tarde, casi noche, cuando lo iban a acostar, lo encontraron con la boca abierta y atragantado con el último recuerdo que le quedaba: un vago recuerdo de haberlo sido...

Afuera aullaba un perro por el eco de pasos arrastrados por la brisa. La misma brisa que acumulaba jirones púrpuras en la rendija de cielo que quedaba sobre las montañas negras de la Santa Cruz.

Frente a su ventana no había nada. Al fondo, en el recodo de la estrecha callejuela de los cavalongos, se marchaba sin despedirse presuroso el tiempo.