

REVISTA del TÓRAX

de la Provincia de Buenos Aires

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA
DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

> EDITORIAL

Dras. Susana E. Nahabedian, María Cristina Ortiz

Pág. 5

ARTÍCULO DE REVISIÓN

> CLÍNICA PREDOMINANTE EN LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS
DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Dr. Julio S. Silio

Pág. 7

ARTÍCULO DE REVISIÓN

> DIAGNÓSTICOS DE LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DEL SÍNDROME
DE APNEAS-HIPOPNEA DEL SUEÑO CON TÉCNICA POLIGRÁFICA

Dr. Julio S. Silio

Pág. 19

CASO CLÍNICO

> REVISIÓN DE ESTAFILOCCEMIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dres. Carolina Rosasco, Gustavo Canteros, Cecilia Besada, Liliana Sarro,
Viviana Forciniti, Jorge Contino

Pág. 33

CASO CLÍNICO

> TUBERCULOSIS PULMONAR Y PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE.
UNA INFRECUENTE Y COMPLICADA ASOCIACIÓN

Dres. Marcelo Fernández Casares, María Nélica Chiapella, René Crisp

Pág. 41

CASO CLÍNICO

> INFECCIÓN POR ACTINOMYCES EN BRONQUIECTASIAS

Dres. Adrián Ceccato, Gisela Espósito, Ma. de los Angeles Galperín,
Mariano Fielli, Graciela Peluffo, Alejandra González

Pág. 45

CASO CLÍNICO

> NEUMONÍA POR UN AGENTE INFRECUENTE EN UN VARÓN DE 65 AÑOS

Dres. Maricel Trejo, Hebe Gullo, Darío Di Marzo, Anahí Mastrolillo, Eduardo Sarabia,
Celeste Nigrelí, Gabriel Almeida, Stella Maris Ortega

Pág. 49

> REGLAMENTO PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS EN EL
XXII CONGRESO STNBA

Pág. 53

> REGLAMENTO EDITORIAL DE LA REVISTA TÓRAX DE LA STNBA

Pág. 55



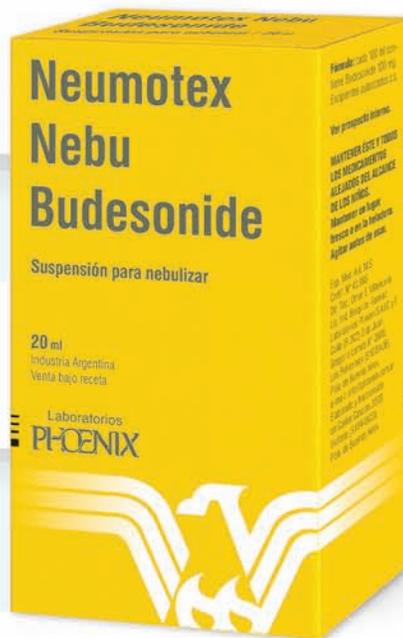
BUDESONIDE neumotex nebu

Eficaz para el tratamiento
del asma bronquial.¹

Indicado en adultos y niños
a partir de los 3 meses de edad.¹

Terapia recomendada
para el crup por
laringotraqueobronquitis aguda.¹

Seguridad demostrada
en pacientes embarazadas:
Categoría B FDA.^{2,3}



Siempre
junto a usted

Presentación:

Envases con 20 ml de suspensión para nebulizar (100mg/100ml).

PAMI 80%

IOMA

Recetario
Solidario

pap
Prescriba
Administración de Promoción

NEUMOTEX NEBU - BUDESONIDE. Suspensión para nebulizar. Industria Argentina. Venta bajo receta. **FÓRMULA:** Cada 100 ml contiene: Budesonide 0,100 g. Excip. aut. c.s. **INDICACIONES:** NEUMOTEX NEBU contiene budesonide, corticosteroide potente no halogenado, para su uso en el asma bronquial, donde el uso de un inhalador presurizado o formulación en polvo seco es insatisfactorio o inapropiado. NEUMOTEX NEBU se encuentra indicado en el tratamiento de mantenimiento profiláctico en pacientes asmáticos adultos y niños mayores de 3 meses de edad. NEUMOTEX NEBU también se recomienda para su uso en bebés y niños mayores de 3 meses, con crup por laringotraqueobronquitis aguda. **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** NEUMOTEX NEBU se debe administrar con nebulizadores adecuados, con una tasa de flujo de aire de 6 a 8 litros por minuto a través del dispositivo. Un volumen de llenado adecuado para la mayoría de los nebulizadores es de 2 - 4 ml. La dosis más alta (2 mg por día) para niños menores de 12 años sólo se debe considerar en niños con asma grave y durante períodos limitados. **Asma bronquial:** *Iniciación de la terapia:* Cuando el tratamiento es iniciado, durante períodos de asma severa y mientras se reduce o discontinúan los glucocorticoides orales, la dosis recomendada de NEUMOTEX NEBU es: **Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores:** por lo general 1 - 2 mg (16 - 32 gotas) dos veces al día. En casos severos la dosis puede ser posteriormente aumentada. **Niños de 3 meses a 12 años de edad:** 0,5 - 1 mg (8 a 16 gotas) dos veces al día. **Mantenimiento:** La dosis de mantenimiento de ser individualizada y debe ser la dosis mínima que mantenga al paciente libre de síntomas. **Adultos (incluyendo ancianos) y niños de 12 años de edad o mayores:** 0,5 - 1 mg (8 a 16 gotas) dos veces al día. **Niños de 3 meses a 12 años de edad:** 0,25 - 0,5 mg (4 a 8 gotas) dos veces al día. **Pacientes que mantienen la terapia con glucocorticoides orales:** NEUMOTEX NEBU puede permitir la sustitución o la reducción significativa en la dosificación de glucocorticosteroides orales manteniendo el control del asma. Cuando se desea un efecto terapéutico mayor, especialmente en aquellos pacientes sin secreciones importantes de moco en las vías respiratorias, se recomienda un aumento de la dosis de NEUMOTEX NEBU, en lugar de un tratamiento combinado con corticoides orales, debido al menor riesgo de efectos sistémicos. **Crup - laringotraqueobronquitis aguda:** En los bebés y los niños con crup, la dosis habitual es de 2 mg (32 gotas) de budesonide nebulizado. Esta dosis se administra una sola vez o en dos dosis de 1 mg separadas por 30 minutos. **CONTRAINDICACIONES:** Antecedentes de hipersensibilidad al budesonide o alguno de los excipientes. **ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES:** Se presta especial atención en pacientes con tuberculosis pulmonar y en pacientes con infecciones virales de la vía aérea. **Pacientes no dependientes de esteroides:** El efecto terapéutico usualmente se alcanza dentro de los 10 días. **Pacientes dependientes de esteroides:** budesonide inhalado se debe administrar en combinación con la dosis de esteroides orales previamente utilizada, durante aproximadamente 10 días luego se podrá reducir gradualmente. Considerar que, en algunas situaciones clínicas el tratamiento adicional sistémico podrá ser una opción. Se recomienda llevar a cabo un control regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. Budesonide no está indicado para el alivio rápido de los episodios agudos de asma. La reducción de la función hepática puede afectar la eliminación de los glucocorticoides. El tratamiento concomitante con ketconazol e itraconazol u otro inhibidor potencial de la CYP3A4 debe ser evitado. La cámara de nebulización se debe limpiar después de cada administración. **REACCIONES ADVERSAS:** Se han reportado las siguientes reacciones adversas frecuentes: Infecciones orofaríngeas por candida, ronquera y tos. Fecha de última revisión: Octubre 2011. - Disp. N° 6811. Información abreviada.

Referencias: 1. Prospecto aprobado por ANMAT Octubre/2011 / 2. Norjawaara E et al. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2968 pregnant woman exposed to budesonide. J Allergy Clin Immunol. 2003. 111(4): 736-742 / 3. Briggs G et al. Drugs in pregnancy and Lactation. Lippincott Williams & Wilkins, a Walter Kluwer business. 8th edition. 2008 ISBN-13: 978-0-7817-7876-3. Pages 206-210.



PHOENIX
Vías Respiratorias



Respiro
ONLINE www.respiroonline.com.ar

La información para prescribir completa está disponible a pedido en la Dirección Médica de Laboratorios Phoenix S.A.L.C. y F. Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AUE), Pcia. de Buenos Aires. Tel: 4489 8526 / Fax: 4489 8521. Este material está destinado exclusivamente para uso de los médicos / profesionales de la salud. Ante la eventualidad de un evento adverso que involucre un producto de Laboratorios Phoenix, por favor tenga a bien reportarlo a: farmacovigilancia@phoenix.com.ar / VR205 06148

Laboratorios
PHOENIX
Compromiso por la Salud



REVISTA del TÓRAX

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA
Y NEUMONOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Comisión Directiva 2013 - 2015

Sociedad de Tisiología y Neumonología de la
Provincia de Buenos Aires (STNBA)

Año 15 | Número 26

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

Dra. María Cristina Ortiz

EDITOR ASISTENTE

Dra. Mirta Scarinci

EDITORES

Dr. Alvaro Alonso

Dra. Carolina

Venialgo Acevedo

Dr. Alejandro Videla

Dra. María Alicia

Martínez Cortizas

Dra. Beatriz Martínez

Dr. Oscar Caberlotto

Dra. Cristina Gaitán

Dra. Susana E.

Nahabedian

Dra. Gabriela Tabaj

*Los textos que en esta
publicación se editan,
expresan la opinión de
sus firmantes o de
los autores que
han redactado
los artículos originales.*

Presidente

Dra. Susana E. Nahabedian

Vicepresidente

Dra. Beatriz Martínez

Secretaria

Dra. Carolina Rosasco

Tesorera

Dra. Analía Allemandi

1º Vocal Titular

Dr. Jorge Draghi

2º Vocal Titular

Dr. Julio Silio

Comisión Revisora de Cuentas
Titulares

Dr. Artemio García

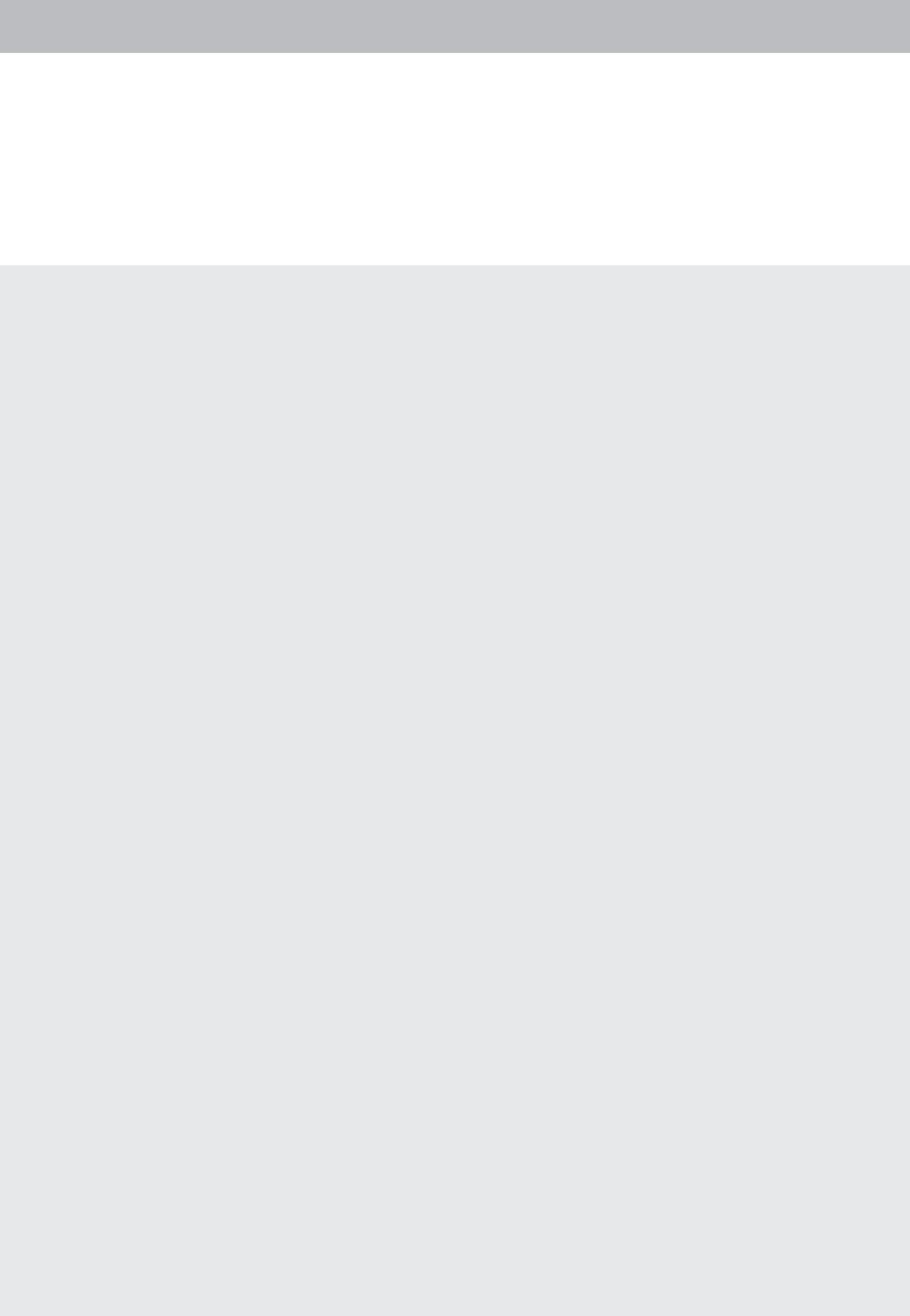
Dra. Stella Bravo

Suplente

Dr. César Salomone

SEDE

Hospital Interzonal General de Agudos Evita (HIGA Evita) | Río de Janeiro 1910
Lanús Oeste | Provincia de Bs. As. | CP1824 | Teléfonos 4241-4051/59 int 300
Horario de atención de 8 a 12 hs. Secretaría STNBA: secretaria@stnba.org.ar



Sumario

EDITORIAL

Dra. Susana E. Nahabedian, María Cristina Ortiz

Pág. 5

ARTÍCULO DE REVISIÓN

CLÍNICA PREDOMINANTE EN LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Dr. Julio S. Silio

Pág. 7

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DIAGNÓSTICOS DE LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEA DEL SUEÑO CON TÉCNICA POLIGRÁFICA

Dr. Julio S. Silio

Pág. 19

CASO CLÍNICO

REVISIÓN DE ESTAFILOCCEMIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dres. Carolina Rosasco, Gustavo Canteros, Cecilia Besada, Liliana Sarro, Viviana Forciniti, Jorge Contino

Pág. 33

CASO CLÍNICO

TUBERCULOSIS PULMONAR Y PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE. UNA INFRECUENTE Y COMPLICADA ASOCIACIÓN.

Dres. Marcelo Fernández Casares, María Nélica Chiappella, René Crisp

Pág. 41

CASO CLÍNICO

INFECCIÓN POR ACTINOMYCES EN BRONQUIECTASIAS

Dres. Adrián Ceccato, Gisela Espósito, Ma. de los Angeles Galperin, Mariano Fielli, Graciela Peluffo, Alejandra González

Pág. 45

CASO CLÍNICO

NEUMONÍA POR UN AGENTE INFRECUENTE EN UN VARÓN DE 65 AÑOS

Dres. Maricel Trejo, Hebe Gullo, Darío Di Marzo, Anahí Mastrolillo, Eduardo Sarabia, Celeste Nigrelí, Gabriel Almeida, Stella Maris Ortega

Pág. 49

REGLAMENTO PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS EN EL XXII CONGRESO STNBA

Pág. 53

REGLAMENTO EDITORIAL DE LA REVISTA TÓRAX DE LA STNBA

Pág. 55





Editorial

Presentes, en una nueva edición de la Revista del Tórax, me complace invitarlos a su lectura como así también, informarles sobre el XXII Congreso a realizarse en la ciudad de Mar del Plata del 16 al 18 de abril del 2015, en el hotel UTHRA SASSO.

Con gran entusiasmo quiero contarles que contamos con un programa científico muy amplio e interesante, donde se abordarán temas de relevancia en las patologías respiratorias, como EPOC, asma, apneas de sueño, infecciones respiratorias, cáncer de pulmón, enfermedades profesionales, entre otras, en diferentes modalidades.

Los trabajos científicos podrán cargarse on-line, entrando en nuestra página web (www.stnba.org.ar) podrá encontrar el link para hacerlo. Los mismos tendrán un lugar de preponderancia para su ponencia y comentario, hemos decidido que la forma de presentación será oral en formato power point, sin superposición con los temas específicos del congreso, con el fin de que los mismos sean parte importante de nuestra actividad en el congreso.

Los esperamos muy cordialmente a participar de este importante evento para compartir una actividad científica, social y cultural que seguro será de excelencia.

Aprovecho este espacio para agradecer infinitamente a todos los que me han acompañado a lo largo de estos años de gestión, y en especial a: la Dra. Carolina Rosasco, Dra. Analía Allemandi, Dra. Cristina Gaitán, Dra. Cristina Brian, quienes estuvieron codo a codo colaborando en la organización de este XXII Congreso de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires.

Y a nuestras editoras de la revista, Dra. Cristina Ortiz, Dra. Mirta Scarinci, gracias por el tiempo brindado para cada número de la misma.

Esperando verlos en nuestro querido congreso.

*Dra. Nahabedian Susana E.
Presidente STNBA*



Estimados asociados:

Me complace una vez más acompañar con la edición de la Revista la gestión de la Dra. Nahabedian que, con el entusiasmo que la caracteriza y que comunica con las palabras de la editorial previa, nos invita a participar en el próximo congreso.

En el presente número contamos con la colaboración de colegas de puntos muy distintos de la Provincia de Buenos Aires. Así, por ejemplo el Dr. Silio desde Bahía Blanca revisa aspectos de la patología del sueño. Los casos clínicos que se presentan proceden del Hospital Interzonal General de Agudos de General Rodríguez, del Hospital Posadas de Haedo, del Hospital de Montegrande. Se trata de patologías de interés, de presentación poco frecuente o bien por gérmenes no habituales en enfermedades de alta prevalencia como las neumonías. Lamentablemente, no se han recibido trabajos originales en este número lo cual no es ajeno a las dificultades para generar proyectos de investigación o a la preferencia de revistas indexadas para la publicación de los que sí se han producido. La Provincia de Buenos Aires tiene alrededor del 40 % de la población del país, con escenarios tan disímiles como el Partido de La Matanza, Azul, Ramallo, Chacabuco, Los Polvorines, Junín, Mar del Plata, Pehuajó, Remedios de Escalada, Tandil, Pergamino, General Villegas, Coronel Suárez, Puán y Trenque Lauquén y tantos otros. ¿Dónde están los casos de nuestros colegas de esos lugares? Tan diversos contextos, por citar al azar a algunos, tendrán sin duda realidades diferentes que podrían enriquecernos de conocerlas, ya sea en revisiones de temas, series o casos individuales, imágenes o artículos originales. La epidemiología de sus sitios de trabajo seguramente resultará de interés para el resto y entre todos se armará la trama del conocimiento. Los invitamos pues *enfáticamente* a participar. Escribir es siempre aclarar las propias ideas, nos obliga a leer, a actualizarnos y todo ello redundará en beneficio de los pacientes. La Revista del Tórax de la Provincia de Buenos Aires, con una edición limitada en papel, no llegará a todos estos lugares pero sí lo puede hacer su edición *on line* en la página de la Sociedad www.stnba.org.ar

Al final de este número encontrarán las bases para enviar trabajos al congreso y para publicar en nuestra revista. Los esperamos en estas dos instancias.

María Cristina Ortiz
Editora en Jefe

CLÍNICA PREDOMINANTE EN LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Dr. Julio Silio¹

INTRODUCCIÓN

El subdiagnóstico generalizado a nivel mundial del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHOS) puede explicarse por varios factores y algunos de ellos nos competen como agentes de salud. Se debe estar atento ya que existe sintomatología difusamente referida por el acompañante, generalmente mal percibidas por el paciente y poco sospechada por los médicos^{1,2}. Debemos agudizar la visión diagnóstica, dada por las manifestaciones signo sintomatológicas y la presencia de los epifenómenos encontrados, las complicaciones y las concausas acompañantes^{1,11,15}. Las manifestaciones de la signo-sintomatología o epifenómenos, se presentan en general en forma precoz, en consonancia con la exposición cercana al llamado Evento Respiratorio Anti Fisiológico Repetitivo (REFAR). Se define como REFAR al evento respiratorio anti fisiológico repetitivo de pausas o esfuerzos respiratorios durante el

sueño, que produce o favorece respuestas de: Inflamación-reacción de estrés simpático-parasimpático-hipoxia-reoxigenación-despertar-fragmentación del sueño, con un resultante fisiopatológico nóxico común presente en las variedades de trastornos respiratorios vinculados al sueño (TRVS) similares al SAHOS. Los REFAR pueden predominar en una entidad, dando el nombre a un fenotipo como puede ser el Síndrome de aumento de la resistencia de vías aéreas superiores (SARVAS) o puede estar combinado pero predominando, en los estados como son el SAHOS Puro o el Síndrome de Apnea Central. Pueden ser modificados por cambios fisiológicos del sueño, cambios metabólicos, simpáticos, hemodinámicos o terapéuticos.

Los mecanismos pueden ser tres: el Impedancia-Resistivo-Fragmentativo (Fig.1), Impedancia-Obstrutivo-Hipóxico-Fragmentativo (Fig.2) y Ausencia de flujo ventilatorio Central-Hipóxico-Fragmentativo (Fig.3).

1- Centro de Estudios Respiratorios de Alta Complejidad, Bahía Blanca. jssilio@yahoo.com.ar

Figura 1. REFAR con mecanismo impedancio-Resistivo-Fragmentativo

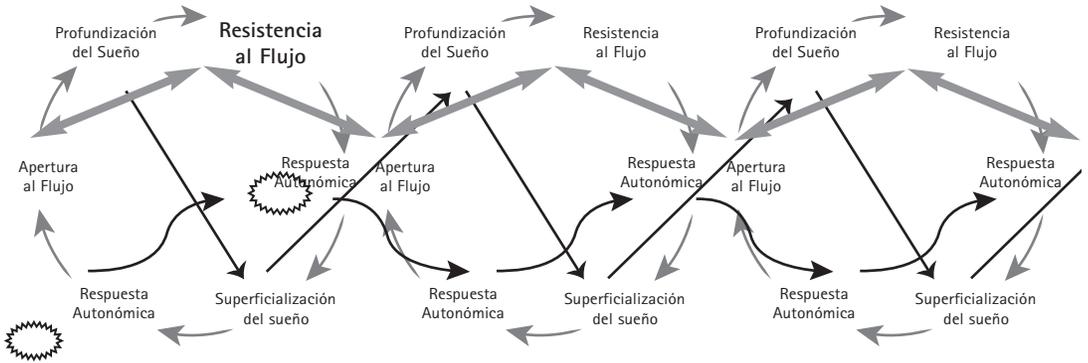


Figura 2. REFAR Mecanismo Impedancio-Obstrucciono-Hipóxico-Fragmentativo

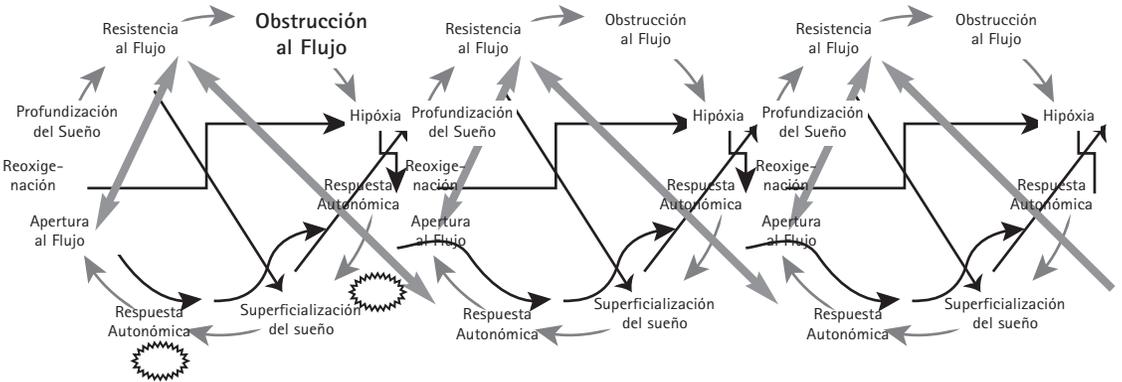
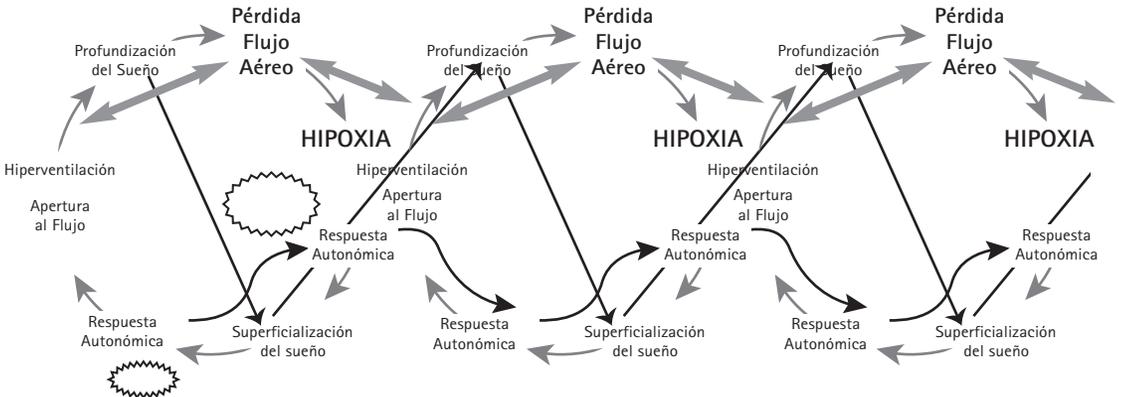


Figura 3. Mecanismo de Ausencia de flujo ventilatorio Central-Hipóxico-Fragmentativo



SIGNO-SINTOMATOLOGÍA REFERIDA

Ronquido

El ronquido se define como el sonido de frecuencias graves de 50 a 1000 Htz, secundario a la vibración de las paredes faringo laríngeas dada por la resistencia al flujo de aire durante el sueño. Puede ser una manifestación fisiológica en un 85 % de la población general en forma episódica. La "Roncopatía crónica" ocurre en 35 a 45 % de los hombres y un 15 a 28 % de las mujeres. Como entidad fisiopatológica, el ronquido habitual puede expresarse, con o sin síntomas y con o sin comorbilidades, que pueden ser de tipo psíquicas, sociales o físicas, dadas por la presencia de síntomas o signos del esfuerzo respiratorio durante el sueño. El 95 % de los SAHOS lo refiere^{2,3} y su ausencia hace poco probable la presencia de SAHOS. Puede ser percibido por el compañero de cama, quien adopta diferentes actitudes como indiferencia, preocupación, uso de sordinas, uso de hipnóticos, despertar a su compañero continuamente o retirarse de la cama para dormir. La intensidad del ronquido puede variar desde muy bajo a muy alto, escuchándose incluso con la puerta de la habitación cerrada.

El ronquido crónico habitual puede tener desencadenantes temporales o persistentes, como por ejemplo, el aumento de peso, embarazo, menopausia, consumo de alcohol, sedantes u opioides, la posición del dormir, el uso de prótesis dentales, la pérdida de piezas dentales posteriores, la micrognatia y la retrognatia, el cuello corto-ancho y el cuello largo y fino, alas de la nariz inestables por colapso inspiratorio, la obstrucción nasal perenne o episódica, traumatismo nasal, la exposición a la altitud². Existen atenuantes de la roncopatía, como: la reducción de peso, la deshabitación tabáquica, reducción de ingesta noc-

turna de alimentos o alcohol, también por adoptar al dormir la posición semi sentada o con varias almohadas³. Paradójicamente en ciertos casos infrecuentes, algunos pacientes, refieren aumentar la intensidad del ronquido luego de que han bajado de peso o que han realizado la cirugía nasal.

Apneas

La palabra apnea proviene del griego, "a" privativo y "pnea" respirar. Las apneas se producen como verdaderas interrupciones de la respiración durante el sueño percibidas generalmente por el acompañante y no por el paciente, salvo que despierte sofocado por ahogo ante la falta de aire o reflujo. Mediante la poligrafía respiratoria y la polisomnografía pueden establecerse las características de las apneas y de las hipopneas, si son obstructivas, centrales o mixtas². En las apneas, como se ha dicho, existe pérdida del flujo respiratorio; en las obstructivas se puede observar el esfuerzo respiratorio diafragmático y el movimiento del despertar. En cambio, en las centrales la pérdida de la respiración por segundos no produce esfuerzo respiratorio, pero también produce el despertar². Estas últimas pueden acompañar a otros eventos repetidos de esfuerzo respiratorio, pero cuando son preponderantes se debe considerar la posibilidad de intromisión de convulsiones o de episodios de disnea paroxística nocturna.

Las apneas referidas por la pareja son apreciadas en un 75 % de los consultantes^{2,3}, pueden tomarse como orientativas en el diagnóstico o para señalar eventos para investigar durante la terapéutica con CPAP. En las etapas del "sueño profundo" tipo REM y No REM³⁻⁴ (Fases del sueño con movimientos rápidos e involuntarios de ojos y fases no REM que incluye a las etapas 3 con las antiguas 4) y en la posición de decúbito dorsal, las apneas pueden ser más apreciables por la mayor intensidad

que alcanzan^{2,15}. En el interrogatorio dirigido, las apneas pueden ser negadas por el paciente o por la pareja, que, en algunos casos no comparte la habitación por decisión mutua a causa del ronquido o puede sufrir también de SAHOS, incluso más importante que el del consultante.

SIGNO-SINTOMATOLOGÍA PERCIBIDA

Humectación Mucosa y Edema Intersticial

La boca seca y sequedad nasal, excelentes indicadores de la respiración bucal, suelen acompañar a los eventos respiratorios en el sueño, por esa razón es muy importante interrogar sobre estos síntomas. En los pacientes con TRVS son referidos hasta en un 73% de los casos^{2,3}, adquieren gran importancia porque es una situación que no es percibida en otros trastornos del sueño sin roncopatía habitual, como en la narcolepsia y las convulsiones nocturnas. La humectación de las mucosas, en algunos pacientes, puede también influir en: la termogénesis de la vía aérea, el diámetro y en la obstrucción secuencial de bronquios, faringe o nariz.

En la xerostomía, el paciente "refiere que se le pega la boca, como si fuera de "lija", o "acartonada", mejorando con el despertar matutino, al tragar saliva o tomar agua. También refiere que en horario matinal siente la nariz seca, inflamada, obstruida y que mejora con el paso de las horas. Puede referir también garganta seca y dolorosa, que "se le pega la garganta" y que, a veces, la mucosa irritada genera mucosidad sanguinolenta. En la noche o al despertar puede presentar, en la boca, secreción de consistencia gomosa perilaribial. La sed nocturna o al despertar es mejorada con la ingesta de líquido en la cama por intervalos de sueño y el uso del CPAP, que aún sin termo humidificador

incorporado, revierte el desecamiento de la mucosa nasal y bucal². Cuando se suspende la terapéutica estabilizadora reaparece esta sintomatología.

La redistribución del volumen del líquido intersticial a la zona cérvico rostral, en las horas nocturnas, puede ocurrir en los pacientes con SAHOS por los cambios originados en la relación día-noche y la posición que varía de estar de pie al decúbito supino o lateral. Consecuencias o epifenómenos del SAHOS como alteración hemodinámica cardíaca, edema y retención de líquido, son más marcados en pacientes severos. Se manifiestan en miembros inferiores o en zonas declives con consecuencias estéticas, dermatológicas y hemodinámicas. La redistribución que se genera en el decúbito dorsal afecta también al diámetro de las vías aéreas superiores que se suma a la inflamación traumática dada por la roncopatía, hipopneas y apneas. Esta redistribución del edema intersticial, puede ser mejorada temporalmente con la adopción de la posición semi sentada, la optimización renal y cardíaca, así como con el uso de diuréticos y la estabilización respiratoria².

Esfuerzo transdiafragmático con reflujo gastroesofágico

Los eventos respiratorios producen episodios de disminución de la presión intratorácica y aumento episódico de la presión transdiafragmática. Estos episodios ocurren en el mismo momento en que existe un estado de relajación muscular, propio del sueño, asociado a una posición en decúbito propicia para favorecer el reflujo gastroesofágico con o sin hernia hiatal presente. El reflujo gastroesofágico es referido hasta en un 75% de los consultantes^{2,3}. Las manifestaciones pueden variar desde sentir "sensación quemante" en la garganta o en el esófago hasta experimentar dolor faríngeo o retrosternal; a veces, este dolor

requiere establecer el diagnóstico diferencial con la angina cardíaca, pudiendo tener una gradación de leve a muy intenso, aparecer en forma episódica nocturna o diurna y ser "desencadenado" por determinados alimentos, comidas copiosas o uso de alcohol.

El reflujo gastroesofágico puede tener diversas manifestaciones fisiopatológicas con diferentes grados, desde una forma oligosintomática con tos crónica irritativa, diagnosticado solo mediante la laringoscopia, hasta un episodio "desesperante" de "ahogo cáustico". Puede ser objetivado por la pH metría, la endoscopia digestiva o laríngea, las imágenes de alveolitis en radiografía o tomografía de tórax y en estudios funcionales respiratorios. Las micro o macro aspiraciones pueden manifestarse indirectamente por tos seca persistente irritativa, sibilancias, disnea o broncoespasmo con poca respuesta a las terapéuticas broncodilatadoras y puede ocasionar exacerbaciones en el EPOC y en el asma bronquial. La sintomatología matutina está representada por náuseas, tos, movilización de secreciones faríngeas o laríngeas que revierten a lo largo de las primeras horas del despertar. La inflamación del paladar blando debida a ciclos de obstrucción y apertura de la vía aérea, puede ser demostrada histológicamente mediante marcadores inflamatorios tisulares⁴.

Cefalalgias

La cefalea es expresada en la consulta, aproximadamente, por la mitad de los pacientes con SAHOS²⁻³. Se manifiestan como cefaleas matinales, a la madrugada, con despertar nocturno, durante la tarde o todo el día. También pueden tener diferentes formas de presentación, episódicas, persistentes o en "racimo", localizadas, a veces, en la región frontal, cervical, occipital, craneal, hemicraneal o retro ocular. Pueden tener como desencadenantes

determinados alimentos o al alcohol, en este último caso ha sido referida la asociación, en los pacientes con SAHOS, con la presencia de "hangover" desproporcionado a la ingesta. Todas estas manifestaciones serían los múltiples efectos de la hipoxia-reoxigenación sobre el sistema nervioso, de daño isquémico, de la vasodilatación cerebral inflamatoria, de la vasodilatación hipercápnica en la hipoventilación, de la vasoconstricción de la hiperventilación hipocápnica, de la apnea, del esfuerzo transdiafragmático con aumento de la presión intracraneana, de la pérdida de la autorregulación en la perfusión cerebral, de daño vascular directo, de la presencia de contracturas musculares acompañantes, del aumento súbito de la presión arterial o de la fragmentación del sueño⁵.

Como se ha señalado, la cefalea es frecuente, ocurre en 50 % de los pacientes con SAHOS y en un 8% en la población general, y puede estar motivada, también, por causas no respiratorias pero, dada la alta prevalencia del SAHOS, adquiere relevancia detectarlo. En este caso las cefaleas mejoran luego de la terapéutica de estabilización de la ventilación.

Trastorno miccional

Los pacientes con SAHOS refieren hasta un 73 % de nicturia, un 40% con una frecuencia de 3 a 4 veces en la noche²⁻³. Los trastornos de la micción, principalmente la nicturia pero también en algunos casos, diuresis matinal imperiosa, enuresis y poliuria, que aparecen en los TRVS, pueden estar relacionados con múltiples variables. Entre ellas, las apneas se han asociado con la producción de péptido natriurético auricular por estrés parietal cardíaco, determinado por el cambio de presión negativa intratorácica, y esta hormona aumenta el volumen sanguíneo circulante con la consecuente generación de diuresis. La pro-

ducción de catecolaminas, la alteración del ritmo circadiano de la producción de la aldosterona y cortisol plasmático, los mediadores de la inflamación, la tonicidad vascular y la hipoxemia glomerular pueden afectar el manejo del agua endógena. Se generan, así, respuestas fisiológicas que provocan un aumento del volumen sanguíneo circulante, edema intersticial con redistribución del líquido, aumento de la producción glomerular y reabsorción renal, que se manifiestan con aumento de la producción de orina y aumento del volumen vesical con estímulo de diuresis. En algunos casos, este estímulo puede estar disminuido en el sueño profundo o cuando existe la diabetes como concausa, por la presencia de disautonomía neurovegetativa vesical. La nicturia, muchas veces, requiere el diagnóstico diferencial de patologías concausales de aparición frecuente, como la diabetes y la hiperplasia prostática. La diabetes puede presentar glucosuria o proteinuria, cuando la hiperglucemia no controlada supera la tasa máxima de filtración renal, de 180 mg en sangre, la glucosa pasa a la orina, potenciando la diuresis, esto puede ser orientado por la medición de la hemoglobina glicosilada. Estudios recientes han relacionado que el SAHOS se asocia con factores de crecimiento celular y estadísticamente con mayor frecuencia de hiperplasia prostática¹⁷. Es muy frecuente la confusión de la presencia de nicturia como epifenómeno directo del SAHOS con los producidos por la supuesta descompensación diabética o la alteración prostática, pero la mayoría de estas nicturias revierte con CPAP⁵.

El trastorno miccional puede manifestarse, también, al despertar, como diuresis matinal imperiosa, profusa y a veces dolorosa, sobre todo en pacientes que tienen eficiencia del tiempo de sueño, ya sea espontánea o por el uso de hipnóticos. También se puede apreciar en el interroga-

torio la progresión en la frecuencia de aparición de la nicturia, al principio algunas veces por semana, luego una vez por noche, en algunos casos a una hora determinada, y luego, en aumento, varias veces. La enuresis es muy frecuente en niños con SAHOS e infrecuente en adultos con SAHOS, cuya presencia es muy perturbadora². En el trastorno, también, puede referirse la poliuria diurna, sin mediar ingesta de medicamentos o alimentos diuréticos. También el consumo de agua excesivo para aliviar la sequedad bucal nocturna puede favorecer la diuresis. La presencia de nicturia en varones menores de 50 años debe hacer sospechar la presencia de SAHOS^{2,16}.

TRASTORNOS PSICONEUROENDOCRINOS

Conductas y actitudes reactivas

Tanto el estrés crónico como el disestres resultante pueden afectar a los pacientes con SAHOS, propiciando alteraciones conductuales. La hiperactividad es más frecuente en los niños. En los adultos se observan personalidades similares a la descrita como tipo A, en el estudio Framingham, sobre todo en pacientes varones jóvenes. En las mujeres con SAHOS y SAHOS con Hipoventilación Alveolar es más frecuente la personalidad depresiva. En los pacientes hipoventiladores alveolares con hipoxia e hipercapnia crónica, puede manifestarse bradipsiquia².

Puede presentarse pérdida de la memoria, que, al principio es percibida solo por el paciente y en relación a olvidos puntuales de cuestiones o procesos realizados a diario y desde hace tiempo por él mismo. Otra denotación de pérdida de memoria ocurre cuando, ante el interrogatorio del médico, olvida la fecha de nacimiento, el número de su teléfono, el nombre de su médico de cabecera o los medicamentos que toma, etc.

En los niños y adultos se manifiestan alteraciones en la atención o la concentración, detectadas en las tareas escolares o laborales², situación más fácil de reconocer en un ambiente escolar por la homogeneidad de edades y tareas.

Existe mayor disrupción de las relaciones de pareja y laborales, por múltiples factores: pérdida de "tolerancia a la frustración", trastornos de ansiedad, pérdida de la libido, mal humor, desgano, aislamiento social^{2,3,5}, etc. Los pacientes refieren pérdida de oportunidades laborales y sociales con una afectación económica, carreras universitarias más largas o más esforzadas, en comparación con sus pares. Pueden aparecer trastornos de ansiedad, fobias, preocupaciones sociales, sexuales o económicas, relacionadas con la presencia de SAHOS³.

Respuesta de estrés repetido y sostenido

La actividad estresógena de la fragmentación del sueño y la actividad de los mecanismos propios del estrés generan actividad adrenérgica sostenida, estimulación suprarrenal con efectos proinflamatorios y un estado de hiperestimulación autonómica, que se manifiestan de diversas formas de reacción del estrés crónico, como el temblor fino generalizado matinal, la taquicardia sinusal inexplicada, diarrea episódica, cólicos abdominales, náuseas matinales, hipertensión episódica o "nerviosa", sensación de acidez, hiperglucemia matinal, trastornos dérmicos inflamatorios, etc.⁵.

DISRUPCIÓN DEL SUEÑO

Fragmentación del Sueño asociado a los procesos de TRVS

La fragmentación del sueño puede ser la resultante de los múltiples despertares o de

la respuesta repetitiva autonómica desencadenada por el esfuerzo respiratorio, también por las pausas respiratorias tipo apneas obstructivas, por la respuesta simpática-hipoxémica, por las apneas centrales, por movimientos en la cama por cambios de posición frecuentes durante la noche. Pueden despertar al paciente los episodios de cefalea, los episodios de reflujo gastroesofágicos, los ahogos, la sed intensa, la nicturia, enuresis o la xerostomía nocturna. Algunos pacientes refieren despertares con hambre selectiva de alimentos dulces⁶. Factores despertadores son también la sudoración excesiva, la alteración de la termogenicidad corporal o razones externas ambientales.

La mayor frecuencia o intensidad de los eventos respiratorios produce insomnio de conciliación o mantenimiento del sueño, debido al disconfort respiratorio y al trastorno de ansiedad subyacente. Paradójicamente el paciente refiere presentar somnolencia diurna con deseos de dormir, que no le es posible lograr cuando se acuesta.

La percepción de la somnolencia o cansancio puede ser muy variada y puede estar influenciada, en algunos casos, por la presencia de un trastorno neurocognitivo incipiente, por hipoxemia, por la fragmentación del sueño o por secuelas neurológicas⁵. La fragmentación del sueño puede afectar también la función de atención, del metabolismo y del apetito.

Alteración del ciclo circadiano del sueño-vigilia

La fragmentación del sueño y el estímulo autonómico repetido constituyen factores de alteración circadiana que derivan en múltiples manifestaciones. La pérdida de los ciclos ultradianos del sueño, acompañando a la alteración de la arquitectura normal del hipnograma, trae como consecuencia la pérdida de regularidad en la generación de picos establecidos para la producción de aldoste-

rona, cortisol, leptina, melatonina y hormona del crecimiento⁶. Aunque todos los ejes regulados por el hipotálamo y la hipófisis pueden estar afectados, es de destacar que la producción de la hormona del crecimiento coincide con la etapa del sueño REM¹², al estar esta etapa reducida en el SAHOS puede afectar el crecimiento de los niños. La alteración de los ciclos circadianos se manifiesta, también, en la pérdida de la autoregulación fisiológica de la presión sanguínea durante la noche¹². Cuando ocurren los episodios REFAR se ven alteradas las oscilaciones normales de la frecuencia cardíaca asociadas a los movimientos respiratorios. También se observa como manifestación cronobiológica, la alteración de los pulsos ultradianos de cortisol y de los ciclos infradianos menstruales. En algunos pacientes con SAHOS severos o prolongados puede aflorar sintomáticamente la inversión del ritmo circadiano de sueño-vigilia.

Somnolencia-Cansancio

La somnolencia se presenta en la población general con una alta prevalencia de hasta un 30 %. Puede ser la manifestación de la reducción efectiva del sueño, cansancio, abuso de alcohol o sustancias y de un centenar de patologías del sueño. Durante décadas se ha investigado el SAHOS partiendo desde la somnolencia pero Duran demostró en 2001² que, en su grupo de estudio, solo el 30% de los pacientes con SAHOS presentaba somnolencia, lo que fue corroborado en estudios posteriores y reconocido recientemente por Guilleminault, en 2009, donde considera que la somnolencia tiene bajo poder predictor para SAHOS⁵.

Los pacientes tienden a manifestar su percepción de somnolencia en grados diferentes, desde situaciones favorables para el sueño como son el reposo, temperatura agradable, viajando como pasajero en automóvil o en situación postprandial, en situaciones que requieren actividad con estímulo,

como lo es manejar, a cuando ocurre con posiciones y acciones casi incompatibles con dormir como lo es manejar una motocicleta o comiendo.

Las mujeres refieren menos la somnolencia y sí la percepción del cansancio, fatiga que se correlaciona, entre otras causas, con el aumento de sustancias como la leptina y productos de la inflamación⁶. Este cansancio puede tener graduaciones desde leves, referidas como la "pérdida de ganas" a realizar tareas sencillas al cansancio extremo, que impide la deambulaci3n o la bipedestaci3n¹².

El cansancio y la somnolencia cr3nica son manifestaciones de la fragmentaci3n del sue1o y la mala calidad del sue1o¹³. Puede ser mal percibido y a su vez el paciente puede utilizar mecanismos compensadores como la hiperactividad, el uso frecuente de estimulantes como el caf3, mate, chocolate o tabaco. Muchos pacientes refieren uso abusivo de 3cido acetil salic3lico m3s cafe3na. Los s3ntomas, por omisi3n o mala percepci3n, pueden ser negados por el paciente encontr3ndose, frecuentemente, que solo son reconocidos luego de la reversi3n o mejora del TRVS. El cansancio y la somnolencia cr3nica como sus conductas reactivas, favorecen el estr3s cr3nico que puede confundirse con la depresi3n end3gena, por ello es muy importante investigar en los pacientes con depresi3n o hiperactividad, incluyendo a los ni1os, la posibilidad de la presencia de TRVS oculta.

El test de Epworth ha sido validado en forma multicultural, habi3ndose traducido a varios idiomas. Es una herramienta 3til para establecer somnolencia aumentada y tambi3n puede tener aspectos pron3sticos⁶. Algunas de sus limitaciones son que puntúa con dificultad al g3nero femenino, porque refieren cansancio y no somnolencia; algunos pacientes no manejan, adem3s, como es un interrogatorio, las respuestas pueden ser subjetivas y tambi3n subpuntado inadverti-

damente o ex profeso. En el caso de que se sospeche una mala percepción de la somnolencia-cansancio es útil reinterrogar al compañero/o de cama, observar la facies o la posición corporal, que sugieren la presencia de cansancio extremo.

En el interrogatorio, la necesidad imperiosa de dormir la siesta puede ser una manifestación indirecta del cansancio o la somnolencia diurna. Es frecuente que los pacientes puntúen bajo el test de Epworth y ante la pregunta: "¿Qué pasaría si Ud. no durmiera siesta?" contesten que sentirían cansancio o somnolencia. Se recomienda no comenzar el interrogatorio de un paciente con probabilidad de padecer SAHOS, con la pregunta "¿Ud. duerme bien?" ya que esta pregunta redundará en respuestas con múltiples interpretaciones, con extensas explicaciones y derivaciones confusas.

SEMILOGIA

Signos observables

En los pacientes con SAHOS o con comorbilidades frecuentes es posible observar: facies somnolienta o de cansancio extremo o facies cushingoide, también la facies de máscara anímica en la enfermedad neuromuscular, el síndrome del párpado flácido, casi patognomónico del SAHOS, el cuello ancho y corto con reducción del diámetro interno o cuello largo y fino, llamado "cuello de jirafa", asociados con colapso en la relajación muscular del sueño. En la piel, con mayor frecuencia que en la población general, aparecen placas de psoriasis, lesiones con hiperpigmentación asociadas a la poliquistosis ovárica, sequedad en la piel, despulimiento de las cejas y codos agrietados en el hipotiroidismo, así como el prurito inespecífico relacionado con la resistencia a la insulina. También, la sudoración generalizada o localizada en el cuello, dada por la respuesta adrenérgica cutánea, mandíbula con micro o

retrognatia, el peso aumentado y con BMI aumentado con estereotipo frecuente como la obesidad centripeta, el somatotipo corporal con pacientes más delgados en los SARVAS, sobrepeso en los SAHOS y obesidad severa en los SAHOS con hipoventilación alveolar. La postura y posición al dormir del paciente puede adoptar la hiperextensión del cuello, la posición con el cuello elevado, inquietud motora, alteración térmica por sudoración y deficiente cobertura al dormir. Durante la consulta al médico son observables posturas típicas de descanso, como son los brazos cruzados, apoyados en el escritorio o con la mandíbula sostenida sobre la mano del brazo flexionado. En la boca, la relación entre las fauces y la lengua puede ser evaluada con la clasificación de Mallampati y la de Friedman⁸, es frecuente observar la úvula irritada, alargada e inflamada, la lengua con marcas de dentición o macroglosia, las amígdalas hiperplásicas ocupan el opérculo de las fauces. Los dientes se presentan con despulimiento dental ácido, con signos de bruxismo con reducción de los perfiles facetados de los dientes o pérdida de las piezas posteriores que ofrecen mayor inestabilidad mandibular. En la nariz pueden observarse alteraciones en la permeabilidad, deformaciones congénitas o traumáticas, así como también alas de la nariz inestables con colapso inspiratorio^{2,3,5,7}.

Signos medibles

Resulta de gran utilidad realizar cuestionarios como el Test de Epworth para objetivar la somnolencia, pudiéndose evaluar, en forma rápida, la presencia de SAHOS con el test STOP⁹ y el test de Berlín¹⁰. Dentro del examen físico se recomienda medir el diámetro del cuello, diámetro de cintura, peso, talla corporal, así como la palpación del pulso y la auscultación¹⁴. En forma instrumental, se puede evaluar la medición de la presión arterial, presurometría, medición de glucemia matinal, gasometría arterial,

hemograma, perfil glucémico, metabólico y endocrino. Estudios accesorios, como el ecocardiograma, ecodoppler de cuello, nasofaringo-laringoscopia con sedación, radiografía de cavum perfil y tórax, así como, el estudio funcional respiratorio, complementan la investigación diagnóstica⁵. Son frecuentes los epifenómenos oculares, recomendándose realizar la medición de la presión intraocular y fondo de ojo, en todos los pacientes con SAHOS⁷.

CONCLUSIONES

El SAHOS es una enfermedad que puede ser originada por varias causas, con eje común en el trastorno respiratorio y la interrupción del sueño, con consecuencias multiorgánicas y multisistémicas. Esta patología es, frecuentemente, subdiagnosticada tanto en adultos como en infantes; se manifiesta con diferentes fenotipos y endotipos, pudiendo presentarse como única enfermedad o estar asociada a enfermedades comórbidas o concausales. Debe ser sospechada e investigada por todos los integrantes del equipo de salud, abordándola interdisciplinariamente.

Bibliografía

1. Franceschini C., Arata A. Ventilación mecánica no invasiva. Editorial Ediciones Journal.1ª. edición 2009. Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño. Cap.17; pag. 168-179.
2. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Mar; 163(3 Pt 1):685-9.
3. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Nov; 150(5 Pt 1):1279-85.
4. Almendros I, Carrera A, et al. Upper Airway collapse and reopening induce inflammation in a sleep apnea model. *Eur Respir J* 2008; 32:399-404.
5. Friedman M, Signos y Síntomas del Síndrome de Apnea Hipopnea Obstruktiva En: *Apnea del Sueño y Roncopatía.* Guilleminault C., Editorial Elsevier Health Sciences 2009, Cap. 2 pág. 3-10.
6. Zou J, Guan J, Yi H, Meng L, Xiong Y, Tang X, Su K, Yin S. An effective model for screening obstructive sleep apnea: a large-scale diagnostic study. *PLoS One.* 2013 Dec. 2;8(12):e80704.
7. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D y cols. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106(5):1009-12.
8. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2006 Jul;29(7):903-8.
9. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812-21.
10. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485-91.
11. Durán J, González Mongado N. Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre apneas-hipopneas del sueño. *Arch. Bronconeumol.* 2005; 41 Supl 4.
12. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007; 132 (1): 325-37.
13. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000 Aug; 118(2):372-9.
14. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284: 3015-3021.
15. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, Masa JF, Parra O, Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol.* 2011 Mar; 47(3):143-56.

16. Moriyama Y, Miwa K, Tanaka H, Fujihiro S, Nishino Y, Deguchi T. Nocturia in men less than 50 years of age may be associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Urology*. 2008 Jun; 71(6):1096-8.
17. Ping-Song Chou, Wei-Chiao Chang, Wei-Po Chou, Mu-En Liu, Chiou-Lian Lai, Ching-Kuan Liu, Yan-Chiou Ku, Shih-Jen Tsai, Yii-Her Chou, and Wei-Pin Chang. Increased Risk of Benign Prostate Hyperplasia in Sleep Apnea Patients: A Nationwide Population-Based Study. *PLoS One*. 2014; 9(3): e93081. Published online Mar 25, 2014.



DIAGNÓSTICO DE LOS FENOTIPOS Y ENDOTIPOS DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO CON TÉCNICA POLIGRÁFICA

Dr. Julio S. Silio

INTRODUCCIÓN

Se puede definir el Síndrome de Apnea Hipopnea Obstruktiva del Sueño^{1,2} (SAHOS) como una verdadera enfermedad multicausal con mecanismos fisiopatológicos comunes y varias formas de presentación clínica. Cumple con los postulados de la Organización Mundial de la Salud: se han establecido causas, factores de riesgo, fenómenos de reversión y agravamiento, presenta una historia natural y se comporta en forma dinámica y evolutiva, a veces de presentación periódica, que puede variar espontáneamente con el desarrollo o el envejecimiento, puede estar influenciada por las percepciones propias o ajenas de la sintomatología, y afectada por el uso de tóxicos o medicamentos. Es importante mencionar que su tipológica diagnóstica dependerá del momento de la realización del o los estudios, su transformación evolutiva puede ser influenciada por la terapéutica, por acción de los epifenómenos o complicaciones propias de la enfermedad, y por las concausas fisiológicas o patológicas concurrentes. Se han establecido tratamientos que adecuan la ventilación durante el sueño, como los quirúrgicos: la traqueotomía, la adeno-amigdalectomía y la cirugía bariátrica, así como también las pró-

tesis de adelantamiento mandibular o la presurización supra atmosférica con CPAP o BPAP (Presión Positiva Continua de la Vía Aérea y Binivel de Presión Positiva en la Vía Aérea)³. Dichos tratamientos, solos, combinados o secuenciales realizan la adecuación de la función respiratoria homeostática durante el sueño, propician no solo la reversión de la sintomatología y de los epifenómenos, sino que además, gracias a esta rápida adecuación respiratoria, multiplican el campo de conocimiento⁴.

FENOTIPIFICACIÓN DEL SAHOS

Antecedentes

El conocimiento de los trastornos respiratorios de la ventilación durante el sueño (TRVS) y especialmente la identificación del SAHOS con sus variantes fenotípicas, ha sido paralelo al desarrollo de la tecnología tanto diagnóstica como terapéutica.

El desarrollo de los polisomnógrafos, en la década del 60, con la identificación de las apneas obstructivas y centrales, así como en la década del 70, el desarrollo de los pulsioxímetros de luz infrarroja diferenciales, posi-

1- Centro de Estudios Respiratorios de Alta Complejidad, Bahía Blanca. jssilio@yahoo.com.ar

bilitó evaluar la severidad de las desaturaciones. Para ese entonces la interpretación del SAHOS y su severidad estaba íntimamente asociada al Síndrome de Hipoventilación Alveolar.

Con mucha frecuencia, en las primeras épocas de la interpretación de los TRVS, la tipología del síndrome de Pickwick englobaba a varias formas, que en años posteriores se diferenciaron como fenotipos: el "Síndrome de Hipoventilación Alveolar (SHA) asociado al SAHOS" y a otras formas de Insuficiencia Ventilatoria con una variada gama de combinaciones, con o sin restricción pulmonar y con o sin alteración de la relación Ventilación Perusión Pulmonar (V/Q): "EPOC-SAHOS" (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), "EPOC-SHA" y al "SHA Obesidad Normocápnico" y "SHA Obesidad Hiperocápnico"⁵. Con el advenimiento en la década del 90 de la cánula nasal de presión amplificadas, fue posible observar el doble de las hipopneas encontradas con los termistores nasales, correlacionados con la medición de la presión esofágica; además, fue posible la generación de polígrafos domiciliarios más confiables. Pronto se incorporó el concepto del "evento respiratorio con arousal", que permitió la incorporación de la tipología SARVAS (Síndrome de Resistencia de Vía Aérea Superior)^{6,7}. Durante décadas, las adenoamigdalectomías constituyeron tratamientos quirúrgicos efectivos para el SAHOS. Por otro lado en una misma época, dos tratamientos diferentes, uno el de la traqueotomía con los estudios de Guillemainault⁸ y la brillante demostración del uso del CPAP por Sullivan⁹, lograron demostrar que se controlaban efectivamente las apneas obstructivas y al poco tiempo de aplicación de una u otra terapia, también la mayoría de las apneas centrales. Ambos planes terapéuticos permitieron el tratamiento efectivo y rápido de gran parte de los pacientes con SAHOS. El requerimiento de presiones terapéuticas más altas, determinó el desarrollo de BPAP logrando mayor confortabilidad¹⁷. El uso de prótesis de

adelantamiento mandibular contribuyó a la estabilización de la vía aérea durante la respiración en el sueño, resultando en general más cómodas pero menos efectivas que el tratamiento con CPAP.

En la década del 2000 Morgenthaler¹⁰ y Gilmartin¹¹ observaron que en los pacientes con SAHOS, la respuesta dada por el complejo neuronal llamado "centro" respiratorio (que incluye las vías aferentes y eferentes al bulbo) podía ser variable cuando se realizaba el tratamiento con la presión supra-atmosférica terapéutica. Se llamó Síndrome de Apneas Complejas¹² (SAComp.) a la aparición de apneas centrales o no reactivas a la presión. Javaheri y col. con un estudio retrospectivo de 1286 pacientes con SAHOS tratados durante un año¹³, demostraron tres endotipos del SAComp., el primero del diagnóstico es el "SAComp. primario-provisional", ocurría en 6,5 % de los pacientes y luego de 8 semanas de tratamiento efectivo con presión positiva, revertían las apneas centrales asumiéndose como "SAHOS Puro posterior al SAComp", quedando un 1,5 % de un segundo endotipo, el "SAComp primario-persistente", en este caso se asume la posibilidad de daño estructural en el centro o de factores hemodinámicos o metabólicos no controlados. Se puede observar que el SAComp. primario provisional, revierte con tratamiento PAP antes de las 8 semanas. Su reversión involucra mejoras en factores modificables como la hipoxia-reoxigenación, inflamación, factores metabólicos o hemodinámicos. Existe una tercer forma de presentación, el "SAComplejo secundario", como consecuencia de la presencia de insuficiencia cardíaca, sueño en altura, administración de fármacos opioides, lesión cervical, etc. Para su mejor interpretación debemos tener en cuenta que el SAComplejo parte de dos puntos diferentes, el SAComp "Primario-provisional" que deriva del diagnóstico general de SAHOS y el "SAComplejo Secundario" que deriva de un diagnóstico con la presencia de condiciones extraventilatorias, que pueden

originarlo en tanto que la suspensión o mejora de estas condiciones puede mejorarlo¹⁴. El síndrome de apneas centrales (SAC) comparte clínica con el SAHOS, se caracteriza por el predominio de estas apneas centrales y también puede estar presente la respiración de Cheyne Stokes, compartiendo la fisiopatología con el síndrome de apneas complejas^{15,16}. En la actualidad, el SAHOS puro se divide en tres endotipos: "leve, moderado y severo" de acuerdo al IAH (Índice de Apneas Hipopneas). El SAHOS, se considera la enfermedad paradigmática de los TRVS, posiblemente por ser predominante y además ubicarse centralmente en la patología, porque es la enfermedad que más nos ha enseñado y la que ha completado todos los ciclos del conocimiento y la investigación. Así, por ejemplo, el tratamiento y estudios con CPAP pueden ser dosificados y a su vez, con estos realizar estudios doble ciego, la presión subterapéutica da resultado subóptimos y el uso de placebos o "falsos CPAP", da resultados insignificantes. Gracias a los estudios de investigación con apneas o hipoxia intermitente en animales, se está logrando comprender cada vez más, la fisiopatología y la diversidad de los epifenómenos del SAHOS^{17,18}.

¿Como identificar los fenotipos y endotipos del SAHOS?

La primer y fundamental aproximación al diagnóstico de los TRVS y al SAHOS es la capacidad de interrogatorio del médico tratante. Para ello se hace imprescindible investigar en todos los pacientes, en forma personalizada, si ronca y si tiene pausas respiratorias durante el sueño. Esto hará excluir, clínicamente y en su gran mayoría, a patologías del sueño no respiratorias como la narcolepsia o las convulsiones nocturnas que, afortunadamente, dentro de su semiología, no presentan signos directos e indirectos del esfuerzo respiratorio repetido durante el sueño. La base fisiopatológica del trastorno

respiratorio en el sueño es la alteración dinámica de la homeostasis respiratoria, dados por el esfuerzo y disrupción del flujo aéreo fisiológico.

Cribado para el diagnóstico fenotípico clínico del SAHOS

En SAHOS el diagnóstico clínico es secuencial, en primer lugar, "diagnóstico clínico probable", es decir la etapa del diagnóstico donde el médico encuentra la enfermedad, la sospecha y la investiga semiológicamente. Luego, un diagnóstico utilizando un método complementario, donde el médico rotula la enfermedad en un "primo diagnóstico", este diagnóstico es provisorio, sujeto a posibles modificaciones terapéuticas o evolutivas. Posteriormente, en forma más definida, luego de evaluar una o múltiples terapéuticas posibles y habiendo cierta estabilidad clínica, se realiza un "diagnóstico definido o establecido". Para fenotipificar el SAHOS, deberemos excluir patologías relacionadas con la hipoventilación, ya sea por hipoventilación alveolar per se, alteración en la ventilación-perfusión (VQ), restricción extra o intratorácica, exposición a la altura, enfermedades frecuentes con insuficiencia ventilatoria como el EPOC, o infrecuentes como: bronquiectasias, cifoescoliosis, enfermedad neuromuscular o el síndrome postpolio. Esta tipificación general de los TRVS, será posible basándonos en primera instancia en estudios diagnósticos como la espirometría-inspirometría, medición de volúmenes y difusión pulmonar; también es de gran utilidad medir la oximetría y gasometría basal en reposo durante la vigilia.

Diagnóstico poligráfico

Se deben usar métodos de diagnóstico confiables como la poligrafía respiratoria con oximetría ambulatoria (PG) y la polisomnografía respiratoria con oximetría (PSG)^{19, 21,29}. Tener presente qué es posible esperar de

ellos, para poder vincularlo con la signo-sintomatología evaluada, que nos dará un diagnóstico inicial o provisional, para luego convalidar un diagnóstico establecido.

La interpretación diagnóstica puede estar limitada por los alcances de la aparatología²², por la experiencia del observador, así como por circunstancias externas que poco propicien el desarrollo del sueño. También, en la noche del estudio pueden influir posibles interferencias dadas por la posición incómoda del dormir, la aplicación de prótesis terapéuticas, o haber realizado en el día o noche previa al estudio, consumo de alcohol, medicamentos, tóxicos o ingesta copiosa²³. La medición del IAH, actualmente considera a las apneas obstructivas, centrales y mixtas, a las hipopneas y a los arousales respiratorios, divididos por el tiempo de sueño medido o estimado. Estos últimos años, en el método poligráfico domiciliario, se describen eventos guiados por la cánula de presión amplificada. Estos están caracterizados, por reducción de flujo y posterior hiperventilación compensadora. Tales eventos son llamados "Arousales respiratorios subrogantes" y representan la presencia del despertar autonómico "gatillado" por el esfuerzo respiratorio. Masa y col. lo midieron en un estudio multicéntrico de 366 pacientes, utilizando poligrafía respiratoria y polisomnografía en forma secuencial, observaron que el IAH PR es similar al IAH PSG²⁴. En la práctica, estas observaciones han permitido interpretar con confiabilidad el SARVAS en pacientes sintomáticos. Otro dato importante para la confiabilidad del observador, es la visualización en el hipnograma del pulsioxímetro de la presencia de taquibradiarritmias como imágenes en espejo de los eventos de la cánula nasal.

Variables fisiopatológicas

El SAHOS puede presentarse como entidad patológica única o asociarse con enfermedades respiratorias previas. Las variables fisiopatológicas en la ventilación, se

demuestran por la interpretación de modelos tales como el resistor de Starling, la ley de Poiseuille y la ley de Ohms, aplicadas a la dinámica de los flujos aéreos. También, pueden considerarse como variables las modificaciones restrictivas y obstructivas, tanto pulmonares como extrapulmonares. El centro respiratorio, puede estar afectado por: cambios metabólicos, estructurales o hemodinámicos^{4,25}. Existen variaciones respiratorio-cardio-metabólicas en las diferentes etapas del sueño, por ejemplo: en el sueño no REM (Movimiento Ocular Rápido), existiría una forma de menor actividad automática, dada por la disminución del volumen minuto, PaO₂, tono simpático, frecuencia cardíaca, presión sanguínea, resistencia vascular sistémica, volumen sistólico y aumento de la presión parcial de CO₂ y del tono parasimpático. En el sueño REM existe disminución de la respuesta a la hipoxemia e hipercapnia, con aumento de PaCO₂ y disminución de PaO₂. También existe un restablecimiento de la actividad nerviosa simpática, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, similares a la vigilia.

Signos de conciliación de sueño

Directos

Los signos directos de conciliación del sueño son la observación en el electroencefalograma de las etapas y fases del sueño. El técnico participa del estudio polisomnográfico en el laboratorio del sueño, intentando que el paciente logre la mayor eficiencia y la mejor calidad en el dormir. Mediante una luz dirigida a la cara pueden observarse en etapas de sueño profundo la movilización rítmica e involuntaria de los ojos. Todo esto puede ser graficado en la hoja de control y en la manifestación del paciente, posterior al estudio. El "sueño efectivo" se considera restando las etapas de despertares. El sueño puede estar interferido por múltiples circunstancias, dentro de los más frecuentes están los ruidos producidos por el técnico o perilaboratorio, la elección de

un hábitat no familiar para el paciente y además, la propia disrupción del sueño por la presencia del trastorno respiratorio.

Indirectos

En el estudio poligráfico domiciliario, el paciente duerme en su casa, con sus pertenencias de cama y en su hábitat diario. La referencia del sueño se obtiene de la hoja de control que llena el paciente al despertar. También, de la búsqueda de signos indirectos en el estudio gráfico²³. Tales como: la ritmicidad de comienzo de la frecuencia respiratoria y cardíaca, más baja que en la vigilia, la reducción de la línea de base de la oximetría, la aparición de nadires de desaturación muchas veces coincidiendo con la taquicardia o bradicardia del hipnograma del pulso, la aparición de eventos respiratorios propios del sueño, como las apneas obstructivas, centrales y mixtas, hipopneas, arousales respiratorios "subrogantes". Se puede recomendar al paciente, previo a realizar el estudio, que todas las veces que se levante de la cama para orinar o tomar agua, se desprenda el sensor oximétrico para individualizar el momento en el hipnograma de la saturometría y el pulso (esto es llamado "Técnica de Elías"). Los pacientes con SAHOS generalmente presentan aceptable eficiencia del sueño. Dentro del estudio se considera la hora de haberse acostado y despertado referidas por el paciente, la cuantificación de eventos y "tiempo de horas-cama de sueño estudiadas", sugiriéndose obtener por lo menos un trazado aceptable de 4 a 6 hs. En caso de que no se cumplan estas premisas, el estudio puede repetirse.

Ejes del diagnóstico poligráfico

¿Qué severidad tiene el SAHOS?

Se mide por los índices obtenidos en la poligrafía o polisomnografía el IAH. El SAHOS se considera de severidad leve cuando es de 5 a 14,9 eventos/hora, moderado de 15 a 29,9

eventos/hora y severo, mayor de 30 eventos por hora de sueño estudiado o efectivo. Actualmente a nivel mundial la comunidad científica, acorde a los usos y costumbres, ha incorporado los arousales respiratorios polisomnográficos y los arousales respiratorios subrogantes, en la contabilidad del IAH. El nadir de desaturación es la medición del punto más bajo del nivel de oximetría y debe ser tomado, luego de haber descartado los artefactos; es un parámetro de "carga nóxica hipoxémica" considerando los valores habituales de corte: hasta 85 % leve, de 85 a 75 % moderada y menor de 75 % severa (23).

¿Tiene signos de Hipoventilación Alveolar?

Característicamente, las desaturaciones que acompañan a las apneas o las hipopneas, presentan un regreso desde el nadir hasta un "nivel basal superior oximétrico". En los casos de asociación con hipoventilación alveolar, los nadires se presentan moderados a severos, manteniendo parte del hipnograma de la saturometría con niveles basales superiores por debajo de 90 % (Fig.1a). Cuando ocurre esta presentación poligráfica o la saturometría en vigilia es menor de 95 %, o el paciente presenta un BMI (Índice de Masa Corporal) mayor de 40 Kg/m², debe realizarse análisis de gases arteriales. La gasometría arterial es de gran utilidad porque es posible observar hipoxemia relativa, hipocapnia, hipercapnia, alcalosis respiratoria o metabólica; cualquiera de ellas solas o combinadas, indican presencia de alteración ventilatoria. Este patrón se observa en el SAHOS con SHA o en el Síndrome de Hipoventilación alveolar⁵.

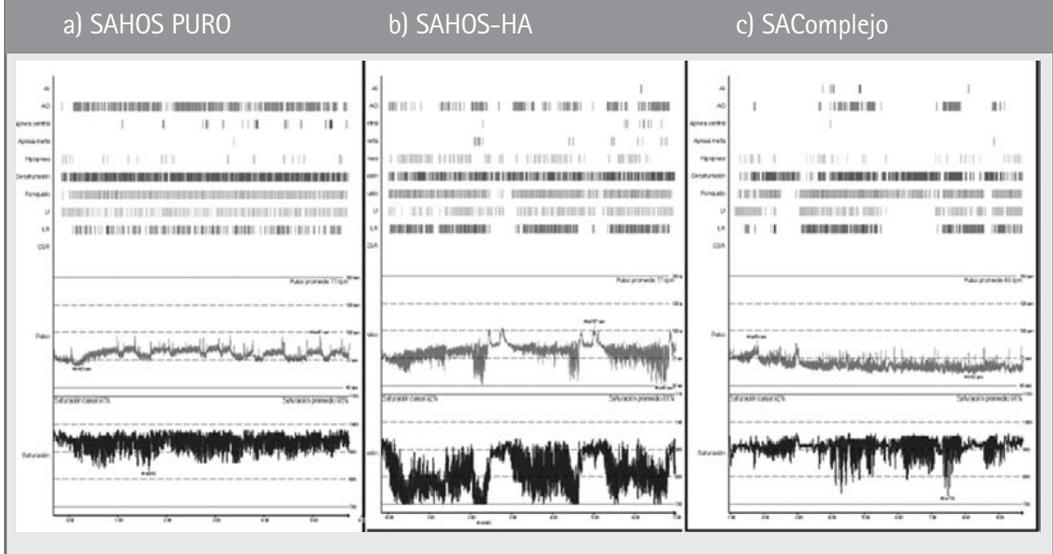
¿Cómo es la ritmogenicidad respiratoria durante el sueño?

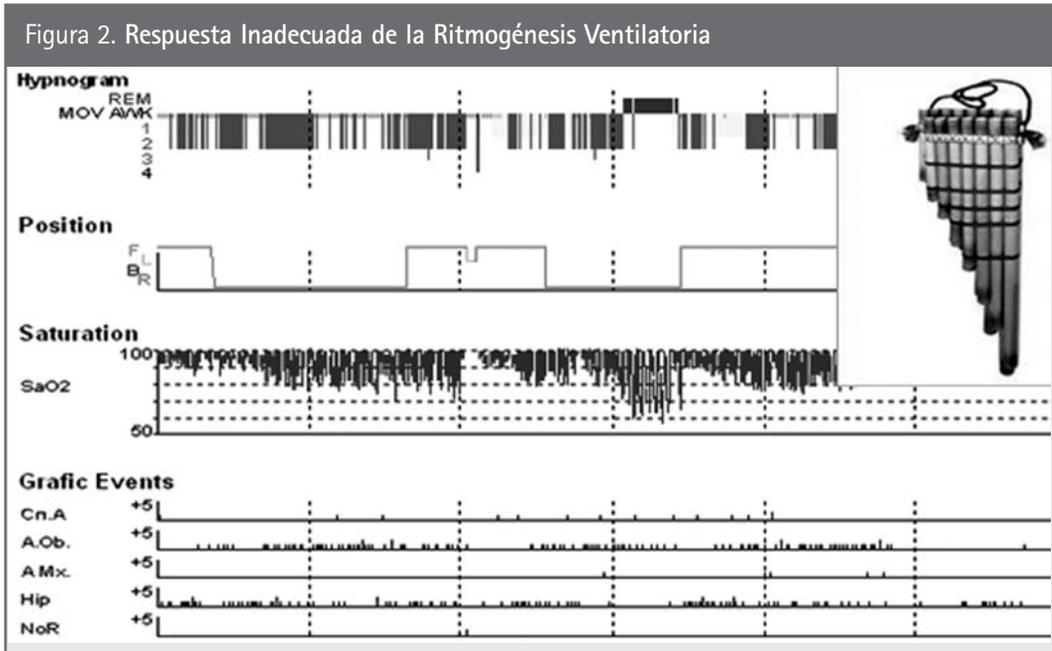
La principal función del centro respiratorio durante el sueño es mantener la homeostasis del oxígeno y del dióxido de carbono, para ello intervienen en forma automática, las señales aferentes y eferentes al bulbo, esta respuesta

debe ser "adecuada" en relación al esfuerzo o noxa presentado. En el caso del SARVAS y SAHOS puro (Fig1a), el esfuerzo obstructivo es respondido con despertar, el esfuerzo hiperventilador compensador del centro respiratorio presenta una respuesta adecuada al estímulo. La reducción del CO2 da señales de limitación de la hiperventilación, en los hipnogramas poligráficos y podemos observar que se genera un patrón de nivel de saturimetría basal superior homogéneo, pero con límite basal superior "variable". En casos donde predominan las apneas centrales o mixtas, el centro respiratorio tiene una función "no adecuada", cuando ocurre la hipoxemia con despertar, se produce una hiperventilación "sobre compensadora" ("overshooting") desproporcionada que lleva a la hiperventilación hipocápnica. Esto se representa gráficamente en la Saturimetría con un patrón basal superior en forma "lineal" dado por la saturación de la hemoglobina con oxígeno en forma comple-

ta²⁶. O sea que gráficamente, se puede observar, en el hipnograma de la saturimetría, la ritmogenicidad respiratoria del centro respiratorio con dos expresiones: "ritmogenicidad adecuada o inadecuada". En el primero, se observa ritmogenicidad homogénea, las hipopneas y apneas presentan nadires similares, siguiendo los cambios de la posición supina o no supina y la intrusión del sueño profundo, con nadires típicamente más bajos. En cambio, en la respuesta inadecuada del centro respiratorio, vemos un hipnograma que presenta desaturaciones con nadires secuenciales, en forma de presentación decreciente o creciente, con niveles superiores terminados en línea por la hiperventilación sobre compensadora. Da una imagen típica similar al instrumento musical llamado sikus por ello, el "signo del Sikus" (Fig. 2). Los sectores de la gráfica, se ven jalonados por espacios de despertares o sueño profundo. Estos patrones se observan en SAComp y en el SAC (Fig.1 c).

Figura 1.





FISIOPATOLOGIA

REFAR Unidad Nóxica de los TRVS

Se define como REFAR (Evento Respiratorio Anti Fisiológico Repetitivo) al evento respiratorio anti fisiológico repetitivo de pausas o esfuerzos respiratorios durante el sueño, que produce o favorece respuestas de: inflamación-reacción de estrés simpático-parasimpático-hipoxia-reoxigenación-despertar-fragmentación del sueño, con un resultante fisiopatológico nóxico común presente en las variedades de TRVS similares al SAHOS. Los REFAR pueden predominar en una entidad, dando el nombre a un fenotipo como puede ser el SARVAS, o pueden estar combinados pero predominando, en los estados como son el SAHOS Puro o el Síndrome de Apnea Central. Pueden ser modificados por cambios fisiológicos del sueño, cambios metabólicos, simpáticos, hemodinámicos o terapéuticos.

REFAR, dinámica fisiopatológica

Los REFAR, pueden presentarse en tres formas, de acuerdo al mecanismo fisiopatológico involucrado.

- El REFAR con mecanismo "Impedancio-Resistivo-Fragmentativo" (es decir, el paciente se duerme, luego resiste el flujo aéreo y fragmenta el sueño") (Fig3a-b). Lo observamos en la resistencia al flujo aéreo como en el caso del SARVAS típicamente sin desaturación, con esfuerzo detectado en: la resistencia al flujo de la cánula de presión amplificada (flujo con resistencia); en las manifestaciones electroencefalográficas de microdespertares posteriores al esfuerzo respiratorio (Arousales de esfuerzos respiratorios); en la reducción del flujo de aire e hiperventilación por el esfuerzo compensador de la misma cánula (Arousales respiratorios subrogantes) y en la interpretación del retardo de la onda del pulso y el electrocardiograma en PTT (Tiempo de tránsito del pulso).
- El REFAR con mecanismo "Impedancio-Obstructivo-Hipóxico-Fragmentativo" en el cual al paciente, al dormirse, se le obstruye la vía aérea, sobreviniendo la hipoxia y la fragmentación del sueño (Fig.4 a-b), se presenta predominantemente con hipopneas y apneas obstructivas, con desaturación acompañante. Este mecanismo es propio del SAHOS Puro o del SAHOS

Puro establecido luego de la terapéutica con presión positiva.

- En el REFAR con mecanismo de "Ausencia de flujo Central-Hipóxico-Fragmentativo" en cambio, al paciente, al dormirse, se le produce pérdida del flujo aéreo (no obstrucción), ocasionando la hipoxia que lo despierta (Fig.5 a-b).

El centro respiratorio no es un centro como tal, alojado en el bulbo cerebral presenta grupos neuronales y consta de vías ascendentes y descendentes, que efectúan respuestas automáticas para lograr la homeostasis respiratoria, básicamente del metabolismo del O₂ y CO₂. Estas respuestas pueden estar influenciadas por: estímulos

corticales, las etapas del sueño, la acción de neuropéptidos, óxido nítrico, leptina o sustancias endógenas, por estimulantes o depresores exógenos, etc. Situaciones como las lesiones estructurales, acción farmacológica, respiración en altura o fenómenos hemodinámicos, pueden afectar su sensibilidad y función. La misma presencia de la patológica respiratoria sería la propiciadora de hipoxemia y estrés inflamatorio, que producen la injuria neurológica²⁷. Cuando ocurre una apnea central o apnea mixta, el centro respiratorio deja de dar el estímulo necesario para generar el flujo aéreo, debido a ello se generan condiciones de hipoxia que provocan el despertar que garantiza la reaparición de dicho flujo²⁸.

Figura 3a. REFAR con mecanismo Impedancia-Resistivo-Fragmentativo

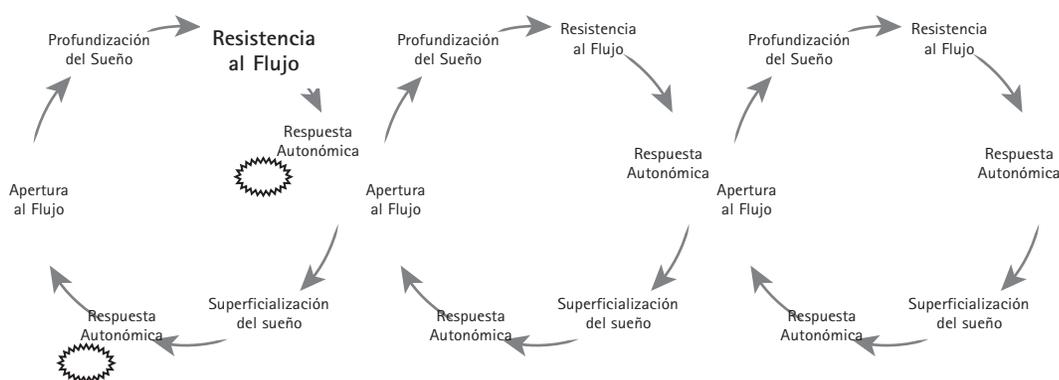


Figura 3b. REFAR con mecanismo Impedancia-Resistivo-Fragmentativo

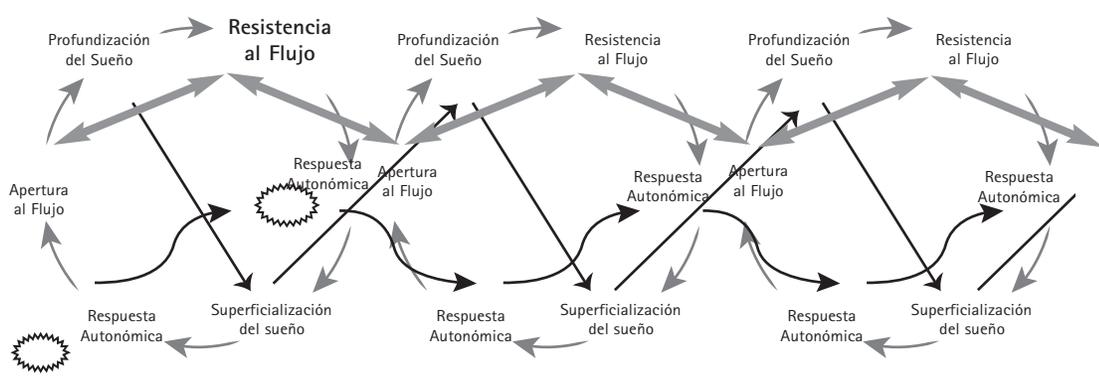


Figura 4a. REFAR con mecanismo Impedancia-Obstrucciono-Hipoxico-Fragmentativo

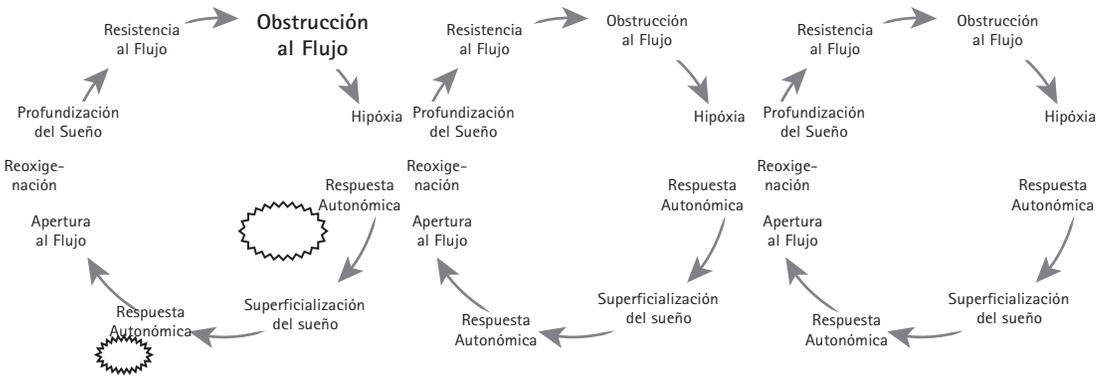


Figura 4b. REFAR Mecanismo Impedancia-Obstrucciono-Hipoxico-Fragmentativo

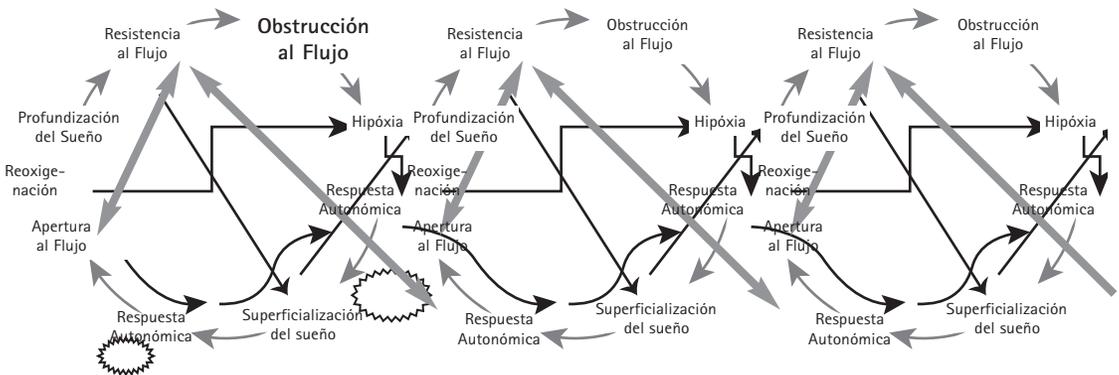


Figura 5a. REFAR Mecanismo de Ausencia de flujo ventilatorio Central-Hipoxico-Fragmentativo

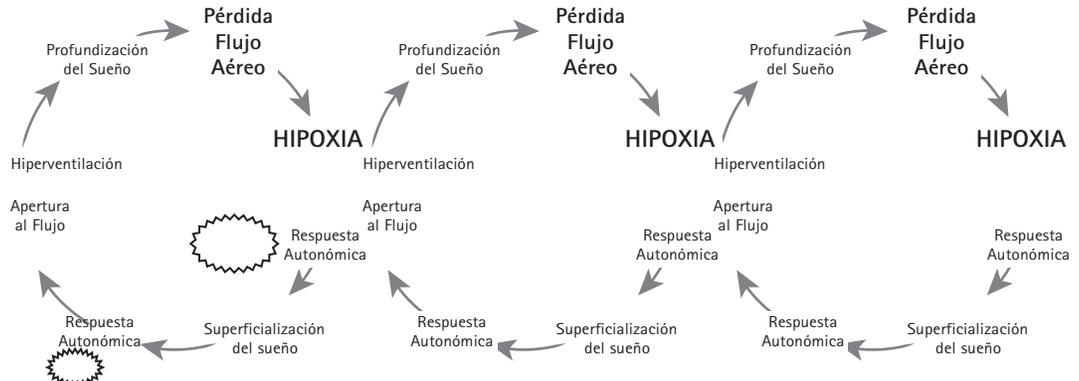


Figura 5b. Mecanismo de Ausencia de flujo ventilatorio Central-Hipóxico-Fragmentativo

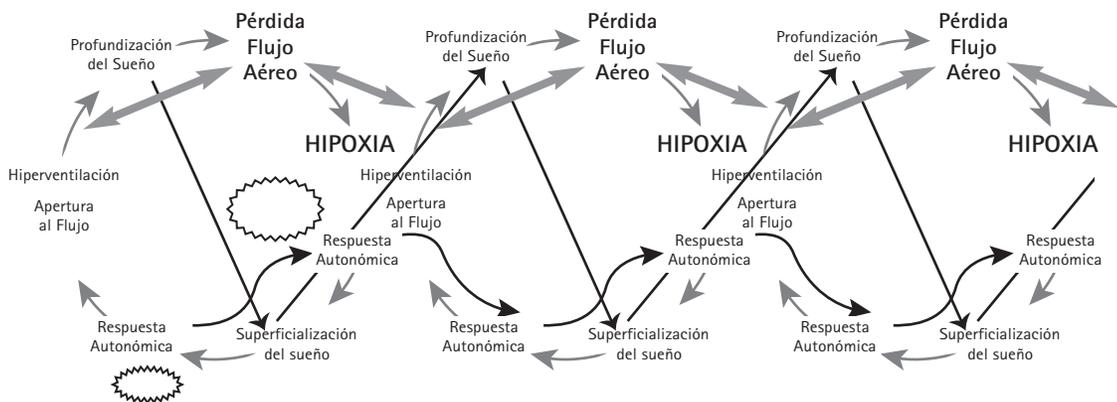
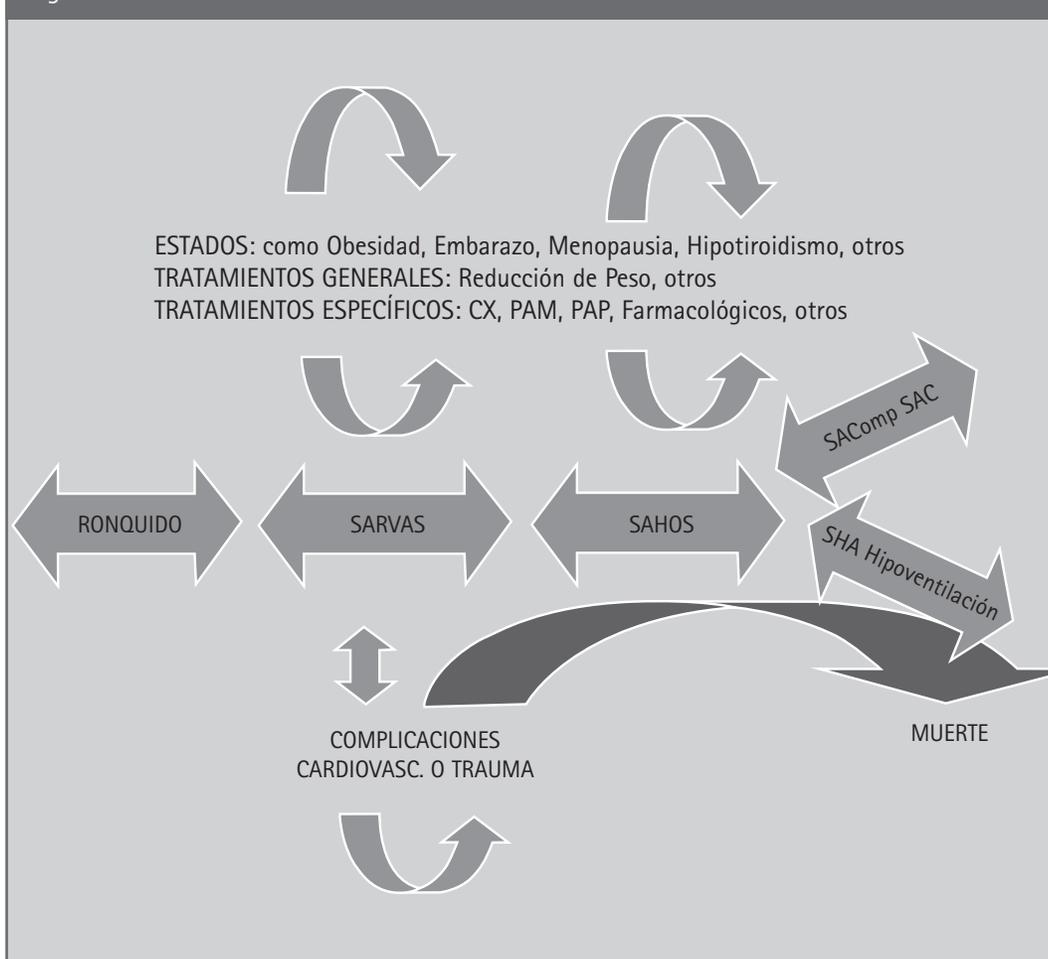


Figura 6.



Solapamiento de entidades fenotípicas

En el SAHOS todavía no se han podido realizar suficientes estudios de seguimiento poblacional prolongados. En la clínica de estos pacientes, se observa su evolución con modificaciones fisiológicas y patológicas, según la presencia de complicaciones o enfermedades co-mórbidas, presentando diferentes formas de solapamiento. Una situación frecuente es en el embarazo, estudios indican que hasta un 10 % de las embarazadas presentan riesgo de SAHOS²⁹; también en el establecimiento de la menopausia y frente a los aumentos o descensos de peso. La presentación puede variar también con el desarrollo, con el desequilibrio de enfermedades metabólicas o endocrinas, las ingestas o consumos de tóxicos de medicamentos, y con el advenimiento de complicaciones como las vasculares o traumáticas etc., pudiendo cada manifestación, generar cambios en las expresiones fenotípicas. Por ejemplo, el SAHOS puede evolucionar desde la "roncopatía episódica" desencadenada por la rinitis estacional o el consumo de alcohol, luego evolucionar a la "roncopatía habitual", primero posicional en decúbito dorsal, luego con roncopatía en todas las posiciones, a la aparición sintomática de SARVAS, con la aparición de apneas SAHOS y evolucionar con aumento de peso a SAHOS-SHA. (Fig. 6). En su dinámica también puede rotar de un SAHOS a un SARVAS⁶, por ejemplo cuando el paciente comienza el tratamiento con prótesis de adelantamiento mandibular, se le realiza una cirugía multinivel o por un descenso de peso. El SAHOS también puede presentarse fenotípicamente como "primo diagnóstico", con clínica y estudio diagnóstico que lo confirman pero, luego de la prueba terapéutica PAP, rotar al diagnóstico de SAHOS complejo, cuando se manifiesta la respiración de Cheyne Stokes o las apneas centrales no reactivas al tratamiento con CPAP, estableciendo el diagnóstico provisorio de Síndrome de Apnea Compleja.

Existen situaciones reversibles tanto con terapéuticas clínicas, protésicas o quirúrgicas.

Un paciente con tratamientos subóptimos para SAHOS, por ejemplo con presurización CPAP o prótesis de adelantamiento mandibular, que padece Obstrucción-Resistencia al flujo del aire puede tener manifestaciones más leves de la enfermedad. Cuando no usa el CPAP se manifiesta como un SAHOS moderado y cuando usa el CPAP con presurización insuficiente, se comporta como SARVAS.

Interpretación diagnóstica dinámica

Las manifestaciones sintomáticas y orgánicas diversas dependen de factores múltiples: étnicos, genéticos, exógenos, etc. Existe una variabilidad perceptiva en la signo-sintomatología tanto del paciente que "siente", la pareja que "refiere" y el personal de salud que "investiga", dando lugar a una gama de posibilidades, desde pacientes muy sintomáticos con baja severidad objetivada en los estudios y pacientes poco sintomáticos con alta severidad en estudios diagnósticos³⁰. Tanto la poligrafía respiratoria como la polisomnografía diagnóstica pueden tener debilidades y fortalezas dadas por las limitaciones que implica su implementación, a su vez, una noche no es representativa de una situación dinámica, sino más bien de un cuadro de situación. También debe tenerse en cuenta el "efecto de segunda noche": cuando se debe repetir una polisomnografía, se observa que los índices y las desaturaciones que se obtienen, con el segundo estudio son mayores, lo cual ha sido demostrado en estudios con polisomnografía y es trasladable a otros métodos diagnósticos que se realizan en el sueño²¹. Es importante aclarar que, el efecto del mismo tratamiento puede ser el que genere la falsa percepción de severidad, por ejemplo, en el caso de un paciente que está siendo correctamente estabilizado con CPAP, y se le realiza un estudio de control observaremos, hasta unos días posteriores, una reducción de la severidad objetivada por la mejora en la desaturación y un menor número de eventos dado por la sensibilidad de quimiorreceptores y estabilidad de las mucosas, con

menor resistencia que la observada en el primo diagnóstico.

Dinámica de los fenotipos SAHOS

Existe un punto difícil de establecer, donde comienza el SARVAS y donde termina el SAHOS leve y viceversa, también la Roncopatía "Crónica" sintomática o el SARVAS y viceversa, y la variación de índices de AH variará dependiendo del método diagnóstico con que lo midamos, del método de scoring utilizado, existiendo variabilidad interobservador, de la experiencia de este y del momento en que se evalúe²⁵. Ejemplo: como durmió el paciente, si tuvo interferencias como dolor en el dedo del pulsioxímetro, molestia con la cánula, o las bandas tóraco-abdominales muy ajustadas, la posición predominante, variaciones ambientales del día del estudio, frío, calor, interferencia con interrupción del sueño por la pareja o del técnico del estudio. Dos ejemplos de estudios: Un paciente que le correspondería un diagnóstico de SAHOS, habiendo experimentado disconfort durante toda la noche su sueño fue más superficial y se lo encuadra en el diagnóstico de SARVAS, o un paciente que le corresponde el diagnóstico habitual de SARVAS la noche anterior tomó un relajante muscular y durmió en posición decúbito dorsal y se lo encuadra en el diagnóstico de SAHOS.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de los TRVS comienza con la interpretación de la respiración durante el sueño, debe reconocerse que la patología obstructiva es la más frecuente en el sueño, con fisiopatología consecuente múltiple, derivada de mecanismos como: la hipoxemia-reoxigenación, el estrés simpático-parasimpático, la alteración del ritmo circadiano corporal, los cambios hemodinámicos, los relacionados con el esfuerzo y la presión transdiafragmática y los derivados de la inflamación sistémica. Deben reconocerse clínicamente las enferme-

dades del sueño donde no media el esfuerzo respiratorio, por ejemplo la narcolepsia o la epilepsia. Cuando esto es detectado debe compartirse el diagnóstico y tratamiento con la especialidad de neurología.

Bibliografía

1. Franceschini C., Arata A. Ventilación mecánica no invasiva. Editorial Ediciones Journal primera edición 2009. Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño. Cap17; pag.168-179.
2. Durán J, González Mongado N. Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre apneas-hipopneas del sueño. Arch. Bronconeumol.2005;41 Sup.l 4.
3. Carpagnano G, Kharitonov S. 8-isoprostane, a marker of oxidative stress, is increased in exhaled breath condensate of patients with obstructive sleep apnea after night and is reduced by continuous positive airway pressure therapy. Chest, vol.124, no.4, pp.1386-1392,2003.
4. Gea J. The evolution of the human species: a long journey for the respiratory system. Arch Bronconeumol 2008; 05, 44: 263 - 270.
5. Borel J, Laureborel A, Obesity hypoventilation syndrome: From sleep-disordered breathing to systemic comorbidities and the need to offer combined treatment strategies, Respirology 2012;17, 601-610.
6. Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, Sánchez-Armengol A, Botebol-Benhamou G, Polo-Padillo J, Castillo-Gómez J. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. Respir Med. 2004 Oct; 98 (10): 984-9.
7. Bao G, Guilleminault C. Upperairway resistance syndrome-one decade later. Curr OpinPulm Med. 2004 Nov;10(6):461-7.
8. Guilleminault C, Can anomaly of the central nervous system be responsible for hemodynamic disorders?Nouv Presse Med 1975.
9. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet. 1981 Apr 18;1(8225):862-5.

10. Olson EJ, Moore WR, Morgenthaler TI, Gay PC, Staats BA. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2003 Dec;78(12):1545-52. Review.
11. Gilmartin GS, Daly RW, Thomas RJ. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med.* 2005 Nov; 11(6):485-93. Review.
12. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000 Aug;118(2):372-9.
13. Javaheri S; Smith J; Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5(3):205-211.
14. Javaheri S, Goetting M. The Performance of Two Automatic Servo-Ventilation Devices in the Treatment of Central Sleep Apnea SLEEP2011; 34(12): 1693-1698.
15. Chowdhuri N, The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses. *Sleep*, Vol. 35, No. 1, 2012.
16. Hoffman M, Schulman D, The appearance of central sleep apnea after treatment of obstructive sleep apnea, *Chest* 2012; 142 (2):517-522.
17. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep.* 2006 Mar;29(3):375-80.
18. Akinnusi M, Paasch M, Impact of nasal continuous positive airway pressure therapy on markers of platelet activation in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2009, vol. 77, no.1, pp. 25-31.
19. Hudgel D, Anderson WM, Boehlecke, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al., Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007; 3:737-47.
20. Skomro RP, Gjevre J, Reid J, et al. Outcomes of home based diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 2010; 138: 257-63.
21. Aurora RN; Zak RS; Karippot A; Lamm CI; Morgenthaler TI; Auerbach SH; Bista SR; Casey KR; Chowdhuri S; Kristo DA; Ramar K. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep* 2011; 34(3):379-388.
22. Mulgrew A, Fox N, Diagnosis and Initial Management of Obstructive Sleep Apnea without Polysomnography: A Randomized Validation Study. *Ann Intern Med.* 2007; 146 (3):157-166.
23. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TI. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care.* 2005 Jun;32(2):329-59. Review.
24. Masa JF, Corral J, Gomez de Terreros J, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Aizpuru F, Zamorano J, Cano R, Montserrat JM; Collaborating group, Garcia-Ledesma E, Pereira R, Cancelo L, Martínez A, Sacristan L, Salord N, Carrera M, Sancho-Chust JN, Embid C. Significance of including a surrogate arousal for sleep apnea-hypopnea syndrome diagnosis by respiratory polygraphy. *Sleep.* 2013 Feb 1;36(2):249-57.
25. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007; 132 (1): 325-37.
26. Yamauchi M, Tamaki S, Differences in Breathing Patterning During Wakefulness in Patients With Mixed Apnea-Dominant vs Obstructive-Dominant Sleep Apnea. *Chest* 2011; 140(1).
27. Querido J, Scheel A. Effects of 10 days of modest intermittent hypoxia on circulating measures of inflammation in healthy humans, *Sleep and Breathing*, vol.16, no.3, pp.657-662, 2012.
28. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-3021.
29. Pien GW, Fife D, Pack AI, Nkwuo JE, Schwab RJ. Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy. *Sleep* 2005; 28:1299-1305.

30. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, Masa JF, Parra O, Alonso-Álvarez ML, Terán-Santos J. Diagnosis and treatment

of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol. 2011 Mar; 47(3): 143-56.

REVISIÓN DE ESTAFILOCOCCEMIA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Dres. Carolina Rosasco¹, Gustavo Canteros¹, Cecilia Besada¹,
Liliana Sarro², Viviana Forciniti², Jorge Contino³

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 24 años con antecedentes de consumo de drogas ilícitas, epilepsia sin control ni tratamiento.

Consultó a guardia el 16/10/13 por presentar dolor, fiebre y lesión de miembro superior derecho de 7 días de evolución.

Al ingreso, paciente con compromiso del estado general, febril, hemodinámicamente compensado. Mal estado nutricional.

Examen Físico: T° 38.8° C TA 110/70 FC 130x' Sat. O2 con FIO2 0,21 94-95%.

Aparato cardiovascular: R1 R2 en 4 focos R3 y R4 negativo. Soplo sistólico 3/6 foco pulmonar. Sin signos de falla de bomba.

Aparato respiratorio: Taquipneico. Buena mecánica ventilatoria. Crepitantes bibasales a predominio izquierdo con extensión axilar.

Abdomen: Blando depresible indoloro RHA+. Diuresis y catarsis conservada.

SNC: Vigil, orientado globalmente, sin signos meníngeos ni de foco motor.

Partes blandas: Lesión eritematosa, indurada, dolorosa, tumefacta con aumento de la temperatura de brazo y codo derecho, con impotencia funcional. Lesión costrosa en

cara anterior de brazo derecho que impresiona como puerta de entrada (Fig. 1).
Onicomicosis.



Figura 1. Celulitis de bordes netos en antebrazo y codo derecho con escoriaciones en semicírculo en su parte inferior

1- Servicio de Neumonología. Hospital Santamarina. Monte Grande. carolinarosasco@gmail.com

2- Servicio de Infectología. Hospital Santamarina. Monte Grande.

3- Servicio de Laboratorio. Hospital Santamarina. Monte Grande.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Laboratorio 16/10/13:

Gb 18300 Hto 44.6 Hb 16.2 Plq 100000 Glu 118 Urea 132 Crea 3.98 Ionograma 117/3.3/79

Rx Miembro superior derecho (MSD):

Sin signos de lesión ósea.

Se interpretó como celulitis de MSD, se inició tratamiento con Trimetoprimasulfametoxazol (TMS)/ Ciprofloxacina y se decidió su internación. Se realiza Rx. tórax (16/10/13) que muestra opacidad en base izquierda (fig. 2)



Figura 2. Rx tórax. Opacidad heterogénea campo inferior izquierdo, seno costofrénico izquierdo velado.

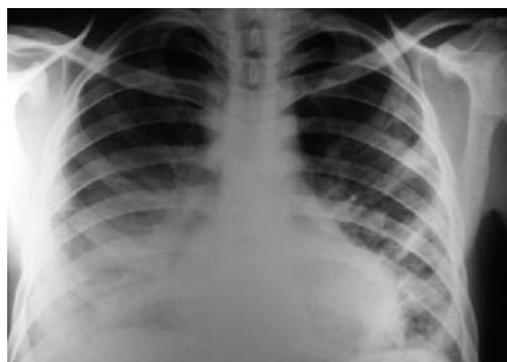


Figura 3. Opacidad heterogénea bilateral a predominio campo inferior derecho. Seno costofrénico derecho velado. Imagen nodular cavitada LSD.

El paciente tiene mala evolución clínica, persiste febril, sintomático respiratorio. Se solicitan nuevos estudios. La Rx. de tórax del 18/10/13 muestra progresión lesional. (Fig. 3)

LAB 18/10/13:

GB 21500 (neutrofilia) VSG 25 Urea 22 Creatinina 0.72 Iono 131/2.6/96 Alb 2.2 Got 112 Tgp 74. Serología HIV no reactivo.

Se decide en forma conjunta con Infectología, ante la sospecha de sepsis por estafilococo rotar ATB a TMS/Vancomicina. Se suspende ciprofloxacina.

Esputo para BAAR directo negativo.

Hemocultivos x 2 + *S. aureus* meticilino resistente.

Esputo: Gérmenes comunes: cultivo positivo, *S. aureus* (fig. 4)

Ecografía pleural:

Lado derecho condensación con derrame de 40 mm con finos tabiques. Lado izquierdo condensación con derrame paraneumónico de 17mm.

Ecocardiograma:

Protrusión sistólica de la valva mayor hacia la Aurícula Izquierda. Sin trombos ni vegetaciones.

Ecografía abdominal:

sin particularidades.

TAC de alta resolución 12/11/13:

Múltiples imágenes nodulares algunas cavitadas, derrame pleural tabicado bilateral e imagen de consolidación basal derecha (Fig. 6)



Figura 4. Desarrollo bacteriano en agar sangre.

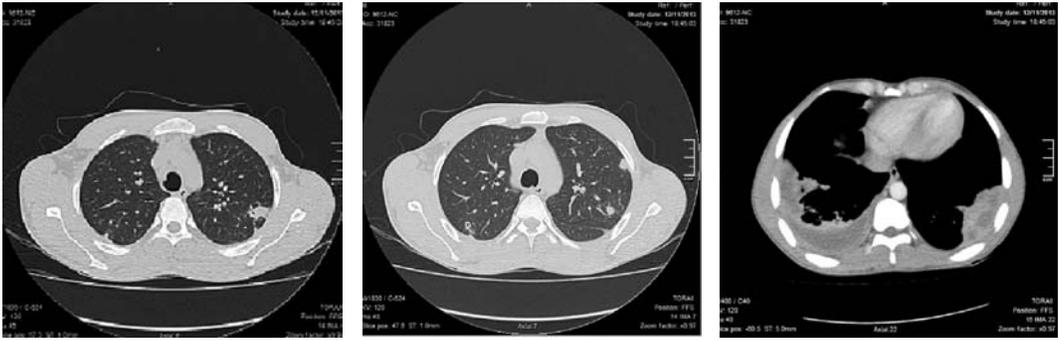


Figura 6. TAC con lesiones nodulares a predominio periférico, algunas con áreas de cavitación. Derrame pleural tabicado bilateral.

Presenta evolución tórpida, registros febriles intermitentes, lenta resolución de la celulitis de MSD, con flebitis en zonas de venopuntura, se rota a acceso venoso central continuando con igual esquema terapéutico, ajustado a la sensibilidad de antibiograma.

Evoluciona con lenta mejoría clínica y radiológica (Fig. 7 y 8) completando 14 días de tratamiento antibiótico a partir del primer hemocultivo negativo.

Diagnóstico definitivo: Sepsis por estafilococo MR de la comunidad.

REVISIÓN Y DISCUSIÓN

En el caso presentado se evidencia compromiso respiratorio compatible con metástasis sépticas a punto de partida de lesión en piel. De

acuerdo a la bibliografía consultada se sabe que los estafilococos son microorganismos que están adaptados para poder convivir con el hombre, por lo que es frecuente la colonización de diferentes sitios del organismo, especialmente nariz, zona perineal y piel. La gravedad de algunas infecciones por *S. aureus* obedece a la producción de toxinas (alfa hemolisina, genes productores de la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) o de superantígenos (TSST-1, enterotoxinas)¹ La bacteriemia por *S. aureus* muestra una elevada tendencia a originar metástasis, probablemente porque el microorganismo dispone de varias proteínas de superficie que facilitan su adherencia a componentes de la matriz extracelular (colágeno, fibrinógeno, fibrina). Los lugares más frecuentes de metástasis son huesos, articulaciones, discos intervertebrales, músculos psoas, espa-



Figura 7. Rx tórax. 20/11/13: Opacidad heterogénea. Campos radiológicos inferiores. Seno costofrénico derecho velado.



Figura 8. Mejoría de las lesiones dermatológicas de presentación al cabo del tratamiento.

cio epidural, riñones y válvulas cardíacas, entre otras localizaciones.² La existencia de metástasis condiciona la duración del tratamiento. Sin embargo, las metástasis pueden pasar desapercibidas durante los primeros días o semanas y manifestarse tiempo después del episodio de bacteriemia.³

El *S. aureus* puede producir neumonía a través de dos mecanismos: por aspiración de secreciones y por vía hematógena. En la neumonía estafilocócica adquirida por aspiración, el foco inicial se ubica generalmente en las vías aéreas, desde donde se disemina hacia el parénquima pulmonar adyacente produciendo una condensación de tipo segmentario. Debido a que las vías aéreas están comprometidas con la presencia de exudados, suele no haber broncograma aéreo y existe tendencia a las atelectasias. Si bien la neumonía puede comprometer un solo lóbulo, lo más frecuente es el compromiso multilobar, con tendencia a progresar velozmente. El compromiso bilateral se observa en aproximadamente un 60% de los casos. Las neumonías estafilocócicas hematógenas, en cambio, tienen un patrón de nódulos metastásicos múltiples. Este aspecto radiográfico, en el contexto de una sepsis, es altamente sugerente del origen estafilocócico de la neumonía. Las neumonías estafilocócicas suelen excavarse, causando abscesos pulmonares y tienden a comprometer la pleura, produciendo derrames pleurales paraneumónicos o empiemas.

La posibilidad de que un síndrome séptico sea de etiología estafilocócica debe plantearse en presencia de cualquiera de las siguientes circunstancias:

- a) existencia de determinadas comorbilidades (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica en programa de diálisis, dermatopatía crónica y/o extensa, adicción a drogas por vía parenteral);
- b) origen de la infección en un catéter venoso, piel y partes blandas, material protésico, osteomielitis, artritis, endocarditis aguda o neumonía nosocomial tardía asociada a ventilación mecánica

- c) evolución del foco primario metastásico hacia la necrosis o supuración con formación de abscesos o aparición de metástasis sépticas, y d) presencia de cocos Gram positivos en la coloración de Gram de muestras del foco séptico.⁴

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) han experimentado importantes cambios en los últimos años lo que ha condicionado la elección del tratamiento antibiótico, estos son:

- a) incremento de su frecuencia en el hospital y aparición de cepas de SARM adquiridas en la comunidad,
- b) comprensión de los parámetros de farmacocinética/farmacodinamia (FC/FD) que rigen la eficacia de los antimicrobianos, incluyendo el reconocimiento de la importancia que tiene el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de vancomicina en el pronóstico de la infección por SARM tratada con glicopéptidos,
- c) la implementación en los laboratorios de microbiología de técnicas para la identificación rápida de SARM en muestras clínicas,
- d) evidencia de la pérdida de eficacia de vancomicina frente a SARM cuando la CMI es >1mg/ml,
- e) la introducción en terapéutica de nuevos antibióticos activos frente a SARM (linezolid, daptomicina, tigeciclina).

El estafilococo se cultiva con facilidad en las muestras respiratorias adecuadas, por lo que su ausencia en pacientes sin tratamiento antibiótico hace poco probable este agente. Los hemocultivos son positivos en hasta un 50% de los casos, por lo que siempre deben ser efectuados.

S. aureus coloniza la mucosa nasal de la mayoría de pacientes infectados y eventualmente puede causar infección recurrente. Cuando la cepa colonizante es resistente a meticilina, el riesgo de infección es significativamente superior al observado en portadores de cepas sensibles a meticilina.⁵ La mayoría de

antibióticos administrados por vía sistémica, excepto linezolid y rifampicina no disminuyen la tasa de colonización nasal. El tratamiento de los pacientes con infección por SARM incluye la aplicación tópica, en ambas fosas nasales, de mupirocina al 2% cada 8 h durante 5-7 días y, si es posible, el empleo de clorhexidina en spray para aplicación oral y/o en solución jabonosa para el baño diario. En pacientes con intubación traqueal o sonda nasogástrica no se recomienda la descolonización con mupirocina porque en estas circunstancias es poco efectiva y puede inducir la aparición de resistencia.

En la elección del antimicrobiano para tratamiento de determinadas infecciones estafilocócicas (síndrome del shock tóxico, fascitis o neumonía necrosantes), debe tenerse en cuenta el potencial efecto del antibiótico sobre la producción de toxinas.

Algunos de los antibióticos que bloquean la síntesis proteica, como clindamicina y linezolid, suprimen la producción de toxinas y/o superantígenos y pueden mejorar el pronóstico de la infección. Es muy probable que la concentración de antibiótico sea subinhibitoria en la periferia de las áreas de necrosis, que eventualmente se producen en el curso de la infección estafilocócica.

En caso de bacteriemia originada en un catéter, la decisión de practicar un ecocardiograma transesofágico puede supeditarse a la existencia de cualquiera de los siguientes factores: a) datos clínicos indicativos de endocarditis, tromboflebitis o metástasis sépticas distantes; b) existencia de una valvulopatía; c) antecedente de un episodio de endocarditis infecciosa (EI), y d) persistencia de la fiebre o de la positividad de los hemocultivos al tercer día de tratamiento antibiótico apropiado.⁶ Es asimismo necesario si el paciente sufre una valvulopatía, tiene el antecedente de un episodio previo de EI, o existen metástasis sépticas. La probabilidad de que el paciente tenga EI es significativamente mayor en presencia de cualquiera de estas circunstancias.^{7,8}

De lo contrario, si el paciente no cumple ninguno de estos criterios, el episodio se clasifica como bacteriemia no complicada, puede prescindirse del ecocardiograma y la duración del tratamiento se limita a 14 días.^{9,10}

El tiempo que tarda el hemocultivo en hacerse positivo puede orientar sobre el foco de origen de la bacteriemia producida por *S. aureus*. Si el paciente no ha recibido tratamiento antibiótico y el hemocultivo se extrae por punción venosa, un tiempo de crecimiento inferior a 14 hs. sugiere la existencia de un foco endovascular.^{11,12}

La duración del tratamiento de la bacteriemia persistente producida por SARM depende del foco de origen de la misma y de si existen o no metástasis sépticas. Si se ha retirado el catéter, las pruebas de imagen no identifican otro posible foco de la bacteriemia y se descarta cualquier complicación metastásica, el tratamiento antibiótico se mantiene hasta 15 días después del primer hemocultivo negativo.¹³ Es necesario repetir los hemocultivos, durante el tratamiento antibiótico, a intervalos de 3 días hasta su negativización. *S. aureus*, y SARM en particular, pueden desarrollar resistencia con cierta facilidad a la mayoría de antibióticos.

La infección grave por SARM que cursa con destrucción o necrosis tisular (fascitis o neumonía necrosantes), probablemente por acción de la PVL, debe tratarse con linezolid o con clindamicina asociada a otro antibiótico activo frente a SARM (daptomicina o vancomicina) hasta confirmar que la cepa no presenta resistencia inducible a clindamicina.

En caso de bacteriemia por SARM originada en un catéter debe procederse a su retirada, de ser posible inmediata. El catéter venoso con infección por *S. aureus*, que no se retira, a menudo es causa de bacteriemia persistente o recidivante.^{14,15,16}

El mismo principio (sin necesidad de extracción inmediata) es aplicable a cualquier otra infección por SARM sobre material extraño o protésico. El paciente con bacteriemia por SARM no complicada, originada en un catéter

venoso, debe recibir tratamiento antibiótico durante 14 días. Se considera que la bacteriemia no es complicada en ausencia de los criterios que indican la práctica de un ecocardiograma o cuando éste descarta la presencia de EI y no existen metástasis. El tratamiento puede hacerse con vancomicina (CMI de la cepa aislada <1 mg/l) o daptomicina (CMI de vancomicina >1,5 mg/l). La bacteriemia por SARM que persiste (>3 días) a pesar del tratamiento antibiótico apropiado o recurre tras la retirada de un catéter infectado puede deberse a la colonización o infección del nuevo catéter (colocado en sustitución del infectado), a la existencia de una tromboflebitis séptica, endocarditis u otro foco endovascular o a una metástasis profunda (absceso, osteomielitis). Con menor frecuencia se trata de una reinfección, a partir de la persistencia de la colonización nasal o de otra localización. En caso de bacteriemia por SARM persistente (>3 días) o recidivante, además del examen físico minucioso, deben realizarse los estudios complementarios necesarios para identificar el posible origen, incluyendo un ecocardiograma transesofágico durante el tratamiento.

La bacteriemia por SARM primaria o asociada a un catéter, sin un foco metastásico aparente, que recidiva o persiste durante más de 3-5 días a pesar del tratamiento antibiótico apropiado y la retirada del catéter, puede tratarse con vancomicina si la CMI de ésta es <1mg/l, ajustando las dosis para obtener un valle de 15-20 mg/l. En caso de que la CMI de vancomicina sea >1,5 mg/l y/o se cumplan criterios de sepsis grave, vancomicina debe sustituirse por daptomicina administrada a dosis de 6-10 mg/kg/día sola o asociada a gentamicina 3 mg/kg/día y/o rifampicina 300-450 mg/12 h (siempre que la cepa sea sensible y no existan contraindicaciones para su empleo). Otra posibilidad es el empleo de linezolid 600 mg/12 h solo o asociado con rifampicina 300-450 mg/12 hs.^{17,18,19} Es necesario practicar hemocultivos durante el tratamiento, a intervalos de 3

días, hasta su negativización. Si se ha retirado el catéter y se ha descartado la existencia de metástasis sépticas, el tratamiento antibiótico se mantiene al menos hasta 15 días después del primer hemocultivo negativo.

En infecciones leves, como un absceso cutáneo o celulitis de extensión reducida y sin repercusión sistémica, como alternativa a los betalactámicos cabe considerar el empleo por vía oral de clindamicina, cotrimoxazol, doxiciclina o linezolid. La elección depende de las tasas locales de resistencia a estos antimicrobianos. El drenaje es la medida terapéutica más importante en el tratamiento de los abscesos, incluidos los producidos por SARM²⁰.

En infecciones de gravedad moderada o alta, las opciones de tratamiento empírico frente a SARM incluyen los glucopéptidos, linezolid, daptomicina y tigeciclina. Debe tenerse en cuenta que la importancia de optimizar la eficacia del tratamiento antibiótico es particularmente crítica en las primeras 24-48 horas, sobre todo en casos de infección grave^{21, 22}.

Distintos autores recomiendan que el tratamiento antibiótico empírico de elección en una probable infección por SARM es daptomicina o linezolid en lugar de vancomicina, en las siguientes circunstancias: a) infección que cursa con criterios de sepsis grave; b) neumonía o infección del SNC; c) riesgo de que la cepa de SARM tenga una CIM de vancomicina >1,5 mg/l (prevalencia de estas cepas en el centro superior al 10% de aislados de SARM o tratamiento con vancomicina durante el mes previo), y d) filtrado glomerular inferior a 50 ml/min (edad > 65 años con creatinina >1,4 mg/l) o e) tratamiento con fármacos cuya potencial nefrotoxicidad puede agravarse con la administración concomitante de vancomicina.²³

Si el paciente no cumple ninguno de estos criterios que podrían conducir a un posible fracaso terapéutico el tratamiento empírico podría iniciarse con vancomicina.

CONCLUSIÓN

El propósito de la presentación del caso clínico es demostrar la presencia de infecciones por SAMR en la comunidad en paciente inmuno-competentes sin factores predisponentes. El tratamiento empírico debería contemplar al SAMR de la comunidad cuando los parámetros clínicos, radiológicos y epidemiológicos sugieren su presencia.

El paciente evolucionó favorablemente, completando 21 días de tratamiento.

Bibliografía

- Lodise TP, Graves J, Evans A, Graffunder E, Helmecke M, Lomaestro BM, et al. Relationship between Vancomycin MIC and Failure among Patients with MRSA Bacteremia Treated with Vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:3315-20.
- Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakh MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. *Clin Infect Dis* 2005;41: 594-8
- Khatib R, Johnson LB, Fakh MG, Riederer K, Khosrovaneh A, Shamse TM, et al. Persistence in *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence, characteristics of patients and outcome. *Scand J Infect Dis* 2006; 38:7-14
- J. Mensa, J. Barberán, P. Linares, J.J. Picazo, E. Bouza, F. Álvarez-Lerma, M. Borges Sá R. Serrano, C. León, Xavier Guirao Garriga, J. Arias, E. Carreras, M. Sanz, J. Á. García Rodríguez. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(4):234-258. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
- Wertheim HF, Verveer J, Boelens HA, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Effect of mupirocin treatment on nasal, pharyngeal, and perineal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:1465-7.
- El Ahdab F, Benjamin DK Jr., Wang A, Cabell CH, Chu VH, Stryjewski ME, et al. Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med* 2005; 118:225-9.
- Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE, Jr., Musher DM, Triplett P, Mylotte JM, et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82:322-32
- Kaech C, Elzi L, Sendi P, Frei R, Laifer G, Bassetti S, et al. Course and out-come of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective analysis of 308 episodes in a Swiss tertiary-care centre. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:345-52.
- Pigrau C, Rodríguez D, Planes AM, Almirante B, Larrosa N, Ribera E, et al. Management of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: when may sonographic study be unnecessary? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:713-9.
- Thomas MG, Morris AJ. Cannula-associated SS bacteraemia: outcome in relation to treatment. *Intern Med J* 2005;35:319-30.
- Martinez JA, Pozo L, Almela M, Marco F, Soriano A, Lopez F, et al. Microbial and clinical determinants of time-to-positivity in patients with bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:709-16
- Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakh MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41:594-8
- Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakh MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41:594-8
- Khatib R, Johnson LB, Fakh MG, Riederer K, Khosrovaneh A, Shamse TM, et al. Persistence in *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence, characteristics of patients and outcome. *Scand J Infect Dis* 2006; 38:7-14.
- Fowler VG Jr., Kong LK, Corey GR, Gottlieb GS, McClelland RS, Sexton DJ, et al. Recurrent

- Staphylococcus aureus* bacteremia: pulsed-field gel electrophoresis findings in 29 patients. *J Infect Dis* 1999; 179:1157-61
16. Malanoski GJ, Samore MH, Pefanis A, Karchmer AW. *Staphylococcus aureus* catheter-associated bacteremia. Minimal effective therapy and unusual infectious complications associated with arterial sheath catheters. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1161-6.
 17. Chua T, Moore CL, Perri MB, Donabedian SM, Masch W, Vager D, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates in urban Detroit. *J Clin Microbiol* 2008;46:2345-52
 18. Cui L, Tominaga E, Neoh Hm, Hiramatsu K. Correlation between Reduced Daptomycin susceptibility and vancomycin resistance in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:1079-82
 19. Patel JB, Jevitt LA, Hageman J, McDonald LC, Tenover FC. An association between reduced susceptibility to daptomycin and reduced susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2006;42:1652-3
 20. Rajendran PM, Young D, Maurer T, Chambers H, Perdreau-Remington F, Ro P, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:4044-8
 21. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1418-23.
 22. Schramm GE, Johnson JA, Doherty JA, Micek ST, Kollef MH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sterile-site infection: The importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Crit Care Med* 2006; 34:2069-74
 23. J. Mensa, J. Barberán, P. Llinares, J.J. Picazo, E. Bouza, F. Álvarez-Lerma, M. Borges Sá R. Serrano, C. León, Xavier Guirao Garriga, J Arias, E Carreras, M Sanz, J. Á. García Rodríguez *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(4):234-258. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

TUBERCULOSIS PULMONAR Y PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE. Una infrecuente y complicada asociación

Dres. Marcelo Fernández Casares¹, María Nélica Chiapella¹,
Reneé Crisp²

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 25 años de edad con Porfiria Aguda Intermitente y Tuberculosis. Hay reportados muy pocos casos describiendo la asociación de ambas enfermedades. Considerando que varias drogas antifímicas pueden precipitar una crisis aguda y severa, la elección del tratamiento antituberculoso fue evaluada cuidadosamente. Se le administró en primer lugar Estreptomina, Etambutol y Ciprofloxacina, drogas consideradas seguras. Como en el 4º mes de tratamiento la lesión pulmonar mostró progresión y el cultivo de esputo seguía positivo, se comenzó un retratamiento con drogas más peligrosas de desencadenar una crisis de porfiria, pero más eficaces. La administración en forma secuencial para detectar efectos adversos de Isoniacida, Rifampicina y Etambutol reforzando la medicación profiláctica para una crisis de porfiria, se realizó sin ningún inconveniente. Después de 9 meses de tratamiento hubo una total remisión de la lesión radiológica y negativización del cultivo de esputo. Este caso muestra los problemas y dificultades que puede traer la asociación de estas dos enfermedades potencialmente fatales.

Palabras Claves: Tuberculosis, Porfiria Aguda, Drogas antituberculosas, Porfiria

ABSTRACT

We present a 25 years old female simultaneously treated with acute intermittent porphyria and pulmonary tuberculosis. There are very few cases reports describing the association between both diseases. Considering that several antituberculous drugs can precipitate acute, life-threatening porphyria attacks, the choice of the therapeutic regimen was carefully evaluated. The patient firstly received a treatment with Streptomycin, Ethambutol and Ciprofloxacin, drugs considered safe. As in the 4th month of treatment pulmonary lesions showed progressive disease and sputum culture remained positive, a retreatment with drugs considered as having high risk of causing porphyria attacks was started. A step-by-step start of administration of Isoniacid, Rifampicin and Ethambutol, aiming at detecting any adverse effect, was uneventfully accomplished. After 9 months of treatment, total remission of pulmonary lesions and negative sputum culture were achieved. This report shows troubles and problems that may arise from the simultaneous management of these two potentially fatal diseases.

1- Hospital Profesor Alejandro Posadas. Haedo, Provincia de Buenos Aires. Servicio de Clínica Médica.
Sección Neumonología¹ y Hematología². mfercasar@intramed.net.ar

Key Words: Tuberculosis, Acute Porphyria, Antituberculous drugs, Porphyria

INTRODUCCIÓN

La Porfiria Aguda Intermitente (AIP) es una porfiria hepática hereditaria causada por el déficit de la enzima porfobilinógeno deaminasa, lo que produce un bloqueo en la síntesis del hemo con acumulación de porfirinas o de sus precursores ¹. Su déficit por sí solo no es suficiente para producir una crisis, siendo necesarios otros factores desencadenantes como cambios hormonales o dietéticos, infecciones y algunas drogas.

Entre estas últimas, varios antifímicos de primera línea pueden desencadenar una crisis de porfiria lo que dificulta la elección de un esquema antituberculoso si coexisten en un mismo paciente AIP y Tuberculosis (TBC).

La asociación de AIP y TBC está muy poco descrita en la literatura médica ².

Se presenta un caso con dicha asociación y los inconvenientes ocurridos en el manejo de ambas enfermedades coexistentes.

CASO CLÍNICO

Una paciente de sexo femenino, de 25 años de edad ingresó al Hospital por cuadro de dolor abdominal, convulsiones y eliminación de orinas oscuras estando en período premenstrual. Laboratorio: hiponatremia, porfobilinógeno en orina: 17,2 mg/día (VN hasta 2 mg/día). Porfobilinógeno-deaminasa en sangre: 73,10 U/L (VN > 84 U/L). Con el diagnóstico de AIP fue medicada con dieta hiperhidrocarbonada y ácido fólico, Mejoró a los pocos días y fue dada de alta. Pocas semanas después se le realizó catastro TBC por tener un hermano con dicha enfermedad. Presentaba tos y escasa expectoración. La radiografía de tórax (Rx) mostró infiltrado subclavicular izquierdo. Bacteriología de

esputo para bacilo de Koch: Directo y Cultivo positivos.

Se inició tratamiento antifímico con Estreptomina (1g/día), Etambutol (1200mg/día) y Ciprofloxacina (1000mg/día), drogas reportadas seguras en pacientes con porfiria.

Siete días después tuvo una nueva crisis de porfiria también en período premenstrual manifestada con dolor abdominal. Laboratorio: Porfobilinógeno en orina.+. Hematocrito: 39%; GB 5400; Urea: 0.34; Glucemia: 0.84; Na: 135; K: 4.0 HIV negativo. Se reinstalaron altas dosis de ácido fólico (60mg/día), dieta hiperhidrocarbonada y complejo vitamínico B. Se interpretó el cuadro como crisis secundaria a factor hormonal premenstrual, ya que si bien se suspendieron las drogas antituberculosas, su reanudación posterior, una a una a los pocos días, no trajo inconvenientes.

Al 4º mes de tratamiento se recibió Cultivo de esputo positivo para bacilo de Koch. El antibiograma del mismo fue sensible a todas las drogas testeadas. La Rx de tórax mostró, luego de una mejoría previa, un incremento de la lesión inicial con cavitación de la misma, aunque la paciente continuaba sin síntomas respiratorios.

Se consideró fracaso de tratamiento antituberculoso decidiéndose iniciar retratamiento con otras drogas antifímicas, consideradas más peligrosas, pero más eficaces. Se utilizó como esquema Isoniacida (300mg/día), Rifampicina (600mg/día) y Etambutol (1200mg/día), reforzando la prevención de la AIP con dieta hiperhidrocarbonada. La administración de las drogas antituberculosas fue progresiva para detectar efectos perjudiciales de cada una si los hubiera. No se observó ningún efecto adverso durante el tratamiento.

Completó 9 meses del esquema indicado sin inconvenientes, con negativización del Directo y Cultivo de esputo. La Rx de tórax mostró desaparición del infiltrado.

DISCUSIÓN

Las porfirias constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan por la acumulación de porfirina o de sus precursores. La causa es la deficiencia de alguna enzima involucrada en la síntesis del hem. Pueden clasificarse en hepáticas o eritropoyéticas de acuerdo a si la acumulación de las sustancias referidas se produce en el hígado o en la médula ósea. También son clasificadas de acuerdo a la sintomatología: las porfirias con fotosensibilidad cutánea son llamadas porfirias cutáneas y aquellas caracterizadas por ataques severos de dolor abdominal y manifestaciones neurológicas, porfirias agudas ¹.

En particular, la PAI es una porfiria hepática hereditaria autonómica dominante con una prevalencia de 1: 125000 en nuestro país ³. Está caracterizada por dolores abdominales y manifestaciones neurológicas que pueden desencadenarse en forma rápida y severa ¹. La enzima deficiente es la porfobilinógeno deaminasa; su déficit por sí solo no es suficiente para producir síntomas. Deben estar presentes otros factores activantes como cambios hormonales o dietarios, drogas, infecciones u otros no identificados. El reconocimiento de los factores desencadenantes de una crisis es fundamental.

Muchos individuos nunca desarrollan síntomas. En la mujer suele manifestarse luego de la pubertad sobre todo en los períodos premenstruales debido a la influencia hormonal. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal de características variables. Otros síntomas son náuseas, vómitos, constipación, lumbalgia, debilidad muscular, retención urinaria, palpitaciones, hipertensión, confusión y alucinaciones. Puede haber convulsiones por compromiso neurológico o hiponatremia ¹.

El hallazgo de niveles incrementados de ácido delta-aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG) en orina establecen el diagnóstico de Porfiria aguda y el dosaje de la enzima específica, el diagnóstico de PAI.

Las drogas son también frecuente causa de un ataque de porfiria. Las informaciones publicadas no clasifican a muchas drogas como seguras o peligrosas o no hay unanimidad al respecto.

En el caso de las drogas antifímicas, no hay acuerdo con algunas de ellas.

Respecto a la Isoniacida, Watanabe la contraindica ⁴. Otros autores creen que es segura, aunque basan su experiencia en estudios en animales ^{5,6}. La lista Minitel la coloca entre las "drogas prohibidas" ⁷. Moore MR y Mc Coll K la clasifican como droga "peligrosa" ⁸.

Algunos autores afirman que la Rifampicina a través de la estimulación del citocromo 450, puede desencadenar una crisis de porfiria ⁹. La lista Minitel la reporta segura ⁷.

Hay más acuerdo en que la Pirazinamida es peligrosa ^{5,7,8}.

La lista de drogas que se dice seguras incluyen Estreptomina, Etambutol, Ofloxacina y Ciprofloxacina ¹⁰.

Por lo tanto, cuando un paciente con porfiria hepática contrae TBC, se crea un verdadero problema en el manejo de ambas entidades.

Así la elección de las drogas empleadas en nuestra paciente en el primer esquema se basó en la información recogida en varias publicaciones, escogiendo aquellas reportadas seguras y considerando que aun un tratamiento sin Isoniacida y Rifampicina puede ser curativo. Si bien el tratamiento fue autoadministrado, el fracaso del mismo no obedeció a mala adherencia, sino a la menor eficacia del esquema utilizado.

El esquema para el retratamiento utilizó 2 drogas potencialmente peligrosas (Isoniacida y Rifampicina). Se evitó la Pirazinamida, también peligrosa, pero no indispensable y que sólo obligó a prolongar el tratamiento hasta los 9 meses.

Este es uno de los pocos casos descriptos con la asociación de AIP y TBC y nos muestra las dificultades e inconvenientes que puede tener el manejo simultáneo de estas 2 entidades potencialmente fatales.

Bibliografía

1. Desnick RJ, Anderson KE: Heme biosynthesis and its disorders. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE eds. Hematology. Basic Principles and Practice. Churchill Livingstone, New York, 1995; pp 523-552.
2. Higgins L. Tuberculosis and Porphyría. Clin Infect Dis 1999. 29 : 693-694.
3. Parera V., De Siervi L., Rossetti M, Batlle A. " Acute Porphyrías in the Argentinean population: a Review". Cell Mol Biol 2003; 49 : 493-500.
4. Watanabe M. The synergistic effect of isonicotinic acid hydrazide (INH) and griseofulvin (GF) in porphyrin metabolism. J Dermatol 1991; 18: 39-42.
5. Treece GL, Magnussen CR, Patterson JR, Tschudy DP. Exacerbation of porphyria during treatment of pulmonary tuberculosis. Am Rev Resp Dis 1976; 113: 233-7.
6. Blekkenhorst Gh, Cook ES. Drug safety in porphyria. Lancet 1980; 1: 1367.
7. Deybach JC. Les porphyries. Encyclopedie. Orphanet. La tunisie Medicale - 2009; Vol 87 (n°09): 721-726.
8. Moore MR, McColl K. Therapy of the acute porphyries. Clin Biochem 1989; 22: 181-188.
9. Brodie MJ. Drugs safety in porphyria (letter). Lancet 1980; 2:86.
10. Moore MR, Hift RJ. Drugs in the acute porphyria-toxicogenic diseases. Cell Mol Biol 1997; 43:89-94.

INFECCIÓN POR ACTINOMYCES EN BRONQUIECTASIAS

Dres. Adrián Ceccato¹, Gisela Espósito¹,
María de los Angeles Galperín¹, Mariano Fielli¹,
Graciela Peluffo¹, Alejandra González¹

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 40 años de edad con antecedentes de tuberculosis pulmonar en el año 1983 con tratamiento incompleto, bronquiectasias diagnosticadas en el 2002, severa obstrucción al flujo aéreo (VEF1 43%), múltiples internaciones por bronquiectasias sobreinfectadas con aislamiento en esputo de *Pseudomona aeruginosa* multisensible.

En marzo de 2013 es internado con diagnóstico de bronquiectasias sobreinfectadas. Recibió tratamiento antibiótico por 14 días, con buena evolución por lo que se otorgó egreso hospitalario. A las 72 horas posteriores al alta comenzó con expectoración mucopurulenta, herrumbrosa, con olor fétido y registros febriles.

Examen físico: Hemodinámicamente estable, eupneico, febril 38,5°C. Sibilancias y crepitantes en base pulmonar derecha. Aliento fétido. SO₂: 98% (FIO₂ 0,21). Resto del examen físico sin particularidades remarcables.

Se evidenció en radiografía de tórax: pérdida de volumen de hemitórax derecho, imágenes densas en pulmón derecho y base pulmonar izquierda, sin cambios con respecto a las previas (Fig 1). Tomografía de tórax: Bronquiectasias quísticas bilaterales, a predominio de lóbulo superior derecho (Fig. 2 y 3).



Figura 1. Pérdida de volumen de hemitórax derecho, imágenes densas en pulmón derecho y base pulmonar izquierda.



Figura 2. TAC de tórax. Bronquiectasias bilaterales en ambos lóbulos superiores con áreas de vidrio esmerilado y pérdida de volumen del hemitórax derecho. Engrosamiento pleural bilateral.

1- Servicio de Neumonología. Hospital Alejandro Posadas, Palomar, Buenos Aires. adrianceccato@gmail.com

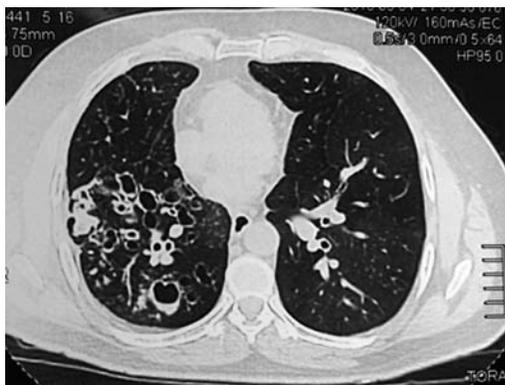


Figura 3. TAC de tórax donde se aprecian extensas bronquiectasias quísticas en LSD, algunas de ellas presentan con impactos mucosos o nivel hidroaéreo.

Laboratorio: Hematocrito 34%, hemoglobina 11.7 mg/dl, leucocitos: 9.600/mm³, plaquetas 364.000/mm³. Función renal y hepatograma normales.

Se solicitó esputo para gérmenes comunes, BAAR, micológico y hemocultivos. Comenzó tratamiento antibiótico endovenoso con piperacilina-tazobactam por 14 días con buena evolución. Se recibió resultado de esputo: visualización directa de bacterias Gram positivas filamentosas compatibles con *Actinomyces*, en dos oportunidades, sin otro aislamiento. Se decidió continuar tratamiento con penicilina vía oral en forma prolongada, con buena evolución, sin requerimientos de nuevas internaciones por reagudización y mejoría clínica.

DISCUSIÓN

Los organismos *Actinomyces* son bacterias filamentosas microaerófilas Gram-positivas que son comensales normales de la orofaringe y el tracto gastrointestinal. El área cervicofacial es la más comúnmente afectada, lo que representa 50% a 60% de los casos. La actinomycosis pulmonar es el segundo sitio de infección más frecuente, representando el 15% y el 20% de los casos reportados ^{1,2}.

Entre las especies de *Actinomyces*, el *A. israelii* es el patógeno más común; el *A. meyeri* tiene mayor tendencia a la diseminación hematológica e infección pulmonar. La infección está asociada a aspiración de contenido oral o gástrico en pacientes etilistas, mal estado dentario o enfermedad estructural pulmonar. A nivel pulmonar induce a necrosis, fibrosis y cavitación, puede invadir la pleura, la pared torácica y tejidos blandos con presencia de fístulas.

Las manifestaciones clínicas son variables, las más comunes son tos y expectoración, la hemoptisis es otra forma de presentación; también puede acompañarse de síntomas sistémicos como fiebre y pérdida de peso.

La característica radiológica más común es la consolidación o masa pulmonar, puede haber compromiso pleural y de tejidos adyacentes.

El diagnóstico es difícil debido a la baja sospecha clínica cuando no se presenta en las formas habituales con infiltrados pulmonares y compromiso de la pared torácica, además de la dificultad en la identificación microbiológica por la necesidad de medios anaeróbicos y la incubación prolongada. En ciertos casos se requieren procedimientos invasivos tales como broncoscopia, biopsias por punción o quirúrgicas, o la resección para confirmar el diagnóstico. En el tejido, el *Actinomyces* se desarrolla en forma de gránulos densos o microcolonias que pueden alcanzar 4 mm y son conocidos como "gránulos de azufre" debido a su color amarillento. A veces aparece como una co-infección con otras bacterias Gram negativas o anaerobias. El *Actinomyces* comparte muchos hallazgos clínicos y radiológicos con infección pulmonar supurativa crónica, y puede confundirse con tuberculosis, nocardiosis o infecciones mixtas anaeróbicas, además de etiologías no infecciosas como cáncer de pulmón ^{3,4}. El diagnóstico requiere de un conjunto de factores en el que se incluyen la identificación microbiológica, la presentación clínico radiológica y la respuesta al tratamiento específico.

El tratamiento de la actinomicosis pulmonar con antibióticos es altamente efectivo; la administración de altas dosis de penicilina endovenosa es el tratamiento de elección, la dosis recomendada es de 18 a 24.000.000 unidades/ día durante 2-6 semanas, seguido de tratamiento oral con penicilina V o amoxicilina durante 6-12 meses. Para los pacientes alérgicos a la penicilina, puede utilizarse eritromicina, tetraciclina, clindamicina o levofloxacina como otra alternativa posible⁵.

Los pacientes con hemoptisis pueden no responder a los antibióticos, por lo tanto la intervención quirúrgica debe considerarse temprano y activamente como modalidad terapéutica para la actinomicosis pulmonar complicada.⁶

En este caso es interesante la forma de presentación clínica, la cual no es usual. Si bien el diagnóstico no fue por cultivo bacteriológico, la visualización directa, el cuadro clínico, la excelente respuesta al tratamiento y la ausencia de otros patógenos demostrados, avalan el diagnóstico.

CONCLUSIÓN

La actinomicosis pulmonar se desarrolla con frecuencia en personas etilistas, mal estado dentario o con enfermedades pulmonares estructurales. La hemoptisis es uno de los síntomas de actinomicosis pul-

monar complicada que conlleva medidas intervencionistas. El rasgo radiológico más común es la consolidación o masa pulmonar. El diagnóstico es difícil debido a la dificultad en la identificación microbiológica. Es importante considerar la actinomicosis pulmonar como diagnóstico en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente sin respuesta al tratamiento habitual, siendo poco frecuente como sobreinfección en bronquiectasias.

Bibliografía

1. Costiniuk CT, Voduc N, de Souza C. Pulmonary actinomyces in a male patient with a tracheal bronchus. *Can Respir J* 2011; 18(2): 84-86.
2. Kim SR, Jung LY, In-Jae Oh, et al. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:216.
3. Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomyces. *Eur Respir J* 2003; 21: 545-551.
4. Yildiz O, Doganay M. Actinomycoses and Nocardia pulmonary infections. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2006; 12(3): 228-234.
5. Gonçalves Ferreira DF, Amado J, Neves S, Taveira N, Carvalho A, Nogueira R. Treatment of pulmonary actinomyces with levofloxacin. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(4):245-248.
6. Azfar Ali H, Lippmann M, Mundathaje U, KhaleeqG. A Young Male With History of Alcohol Abuse With Opacified Left Hemithorax and Massive Hemoptysis. *CHEST* 2008; 133:1261-1266.

NEUMONÍA POR UN AGENTE INFRECUENTE EN UN VARÓN DE 65 AÑOS

Dres. Maricel Trejo¹, Hebe Gullo¹, Darío Di Marzo¹, Anahí Mastrolillo¹, Eduardo Sarabia¹, Celeste Nigrelí¹, Gabriel Almeida¹, Stella Maris Ortega¹

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente con epidemiología compatible con el diagnóstico final. El agente etiológico aislado resultó ser muy poco mencionado como etiología de neumonías en nuestro país.

CASO CLÍNICO

Paciente de 65 años de edad con antecedentes de enfermedad coronaria y diabetes tipo II mal controlada, hipertensión arterial y dislipemia. Como antecedente epidemiológico refiere haber trabajado en la venta de cerdos 15 años atrás. Se interna en el servicio de Clínica Médica por disnea, tos no productiva y síndrome febril de una semana de evolución.

Al examen físico presentaba rales crepitantes y subcrepitantes en ambos campos pulmonares a predominio de base derecha y campo medio, taquipnea, taquicardia, fiebre, con adecuada saturación de oxígeno al aire ambiente (97%).

El laboratorio mostró anemia leve normocítica normocrómica, glóbulos blancos 4500/mm³ con fórmula conservada, VSG

120 mm, glucemia 150mg%, urea 80mg%, serología de HIV no reactiva.

RxTórax: infiltrado alveolar bilateral (fig. 1). Se realiza diagnóstico de neumonía aguda de la comunidad (NAC) CURB 2, se realizan hemocultivos que resultan negativos, no se consigue muestra de esputo, y se inicia tratamiento empírico con Ampicilina-Sulbactam y Claritromicina.



Figura 1. Opacidades en campo medio e inferior derecho y base izquierda.

1- Hospital Interzonal General de Agudos Vicente López y Planes de General Rodríguez. dariodimarzo@yahoo.com.ar

Evolución: El paciente evoluciona en forma tórpida, con persistencia del cuadro clínico, se solicita TAC de tórax (Fig. 2) observándose infiltrado alveolar derecho, consolidaciones a predominio periférico, sin derrame pleural.

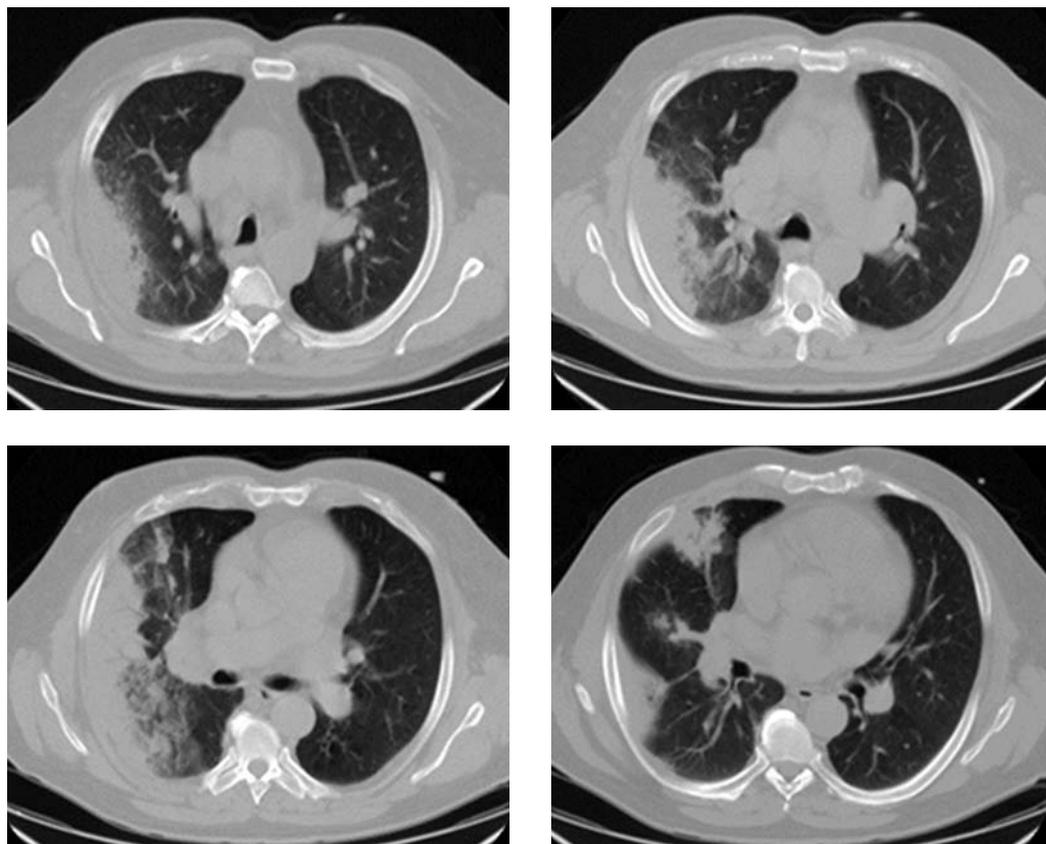


Figura 2. Distintos cortes de TAC de tórax con presencia de consolidaciones derechas, con broncograma aéreo, a predominio periférico.

Se realiza fibrobroncoscopia (FBC) con lavado broncoalveolar (BAL) informándose en el examen directo trofozoitos y quistes de *Balantidium coli* con cultivo negativo para gérmenes comunes. Se diagnostica neumonía por *Balantidium coli* y se inicia tratamiento específico con Metronidazol. El paciente niega antecedentes de diarrea, se solicita coproparasitológico seriado intratratamiento, el cual fue negativo. Evoluciona favorablemente, externándose 5 días posteriores al inicio del tratamiento. Se realiza TAC de tórax de control a los 10 días con franca mejoría de las imágenes previamente observadas.

DISCUSIÓN

La balantidiasis es una zoonosis parasitaria cuyo agente etiológico es un protozoo ciliado, patógeno para la especie humana. Su hábitat natural es la mucosa y submucosa del intestino grueso del cerdo y del humano donde pueden vivir en la luz intestinal sin causar daño. *Balantidium* tiene distribución mundial, aunque la prevalencia de la enfermedad en el hombre es baja (0,7 %) aumenta en países subdesarrollados con pobre higiene y mala nutrición¹. La Balantidiasis humana puede presentarse bajo tres formas clínicas:

- a) portador asintomático, que actúa como reservorio y diseminador de la infección,
- b) paciente con diarrea crónica esporádica que alterna con periodos de estreñimiento y
- c) paciente con balantidiasis o disentería balantidiana. *Balantidium coli* usualmente no invade tejidos extraintestinales, sin embargo se han reportado casos raros de enfermedad extraintestinal tales como infección del tracto urinario, apendicitis, pleuritis, neumonía, compromiso cardiaco y de ganglios mesentéricos^{2,3}. La transmisión es fecal-oral y se sostiene la hipótesis de la aerosolización de quistes en el caso de infección del tracto respiratorio.

También se destaca que tanto Metronidazol como Tetraciclinas no se suelen incluir en los protocolos habituales de tratamiento de neumonía, por lo que el tratamiento empírico hubiera sido insatisfactorio⁴. Se interpreta el parasitológico negativo como secundario al tratamiento simultáneo a su recolección o a la ausencia del parásito en el tracto gastrointestinal, avalando la teoría de una puerta de entrada respiratoria por aerosolización.

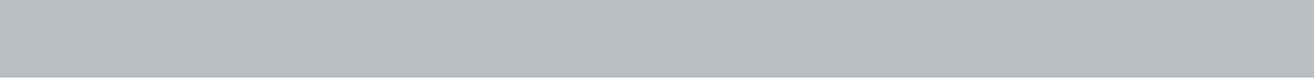
Se remarca la necesidad de la Fibrobroncoscopia, con o sin BAL según corresponda, como elemento diagnóstico en las neumonías de mala evolución.

CONCLUSIÓN

Se presenta un caso de neumonía aguda de la comunidad por *Balantidium coli* en un paciente diabético con epidemiología lejana positiva, posiblemente portador asintomático, que cursó internación por neumonía de evolución tórpida, y en cuyo caso la realización de Fibrobroncoscopia con BAL fue fundamental y excluyente para el diagnóstico etiológico dada la presentación infrecuente de este parásito como causal de patología respiratoria. Si no se hubiera recurrido a este procedimiento, hubiera sido imposible arribar a un diagnóstico y tratamiento adecuados. Se remarca la ausencia de diarrea, sintomatología gastrointestinal e hipereosinofilia, situación que a priori hizo imposible sospechar de la presencia de este patógeno.

Bibliografía

1. Schuster FL, Ramirez-Avila L. Current world status of *Balantidium coli*. Clin Microbiol Rev. 2008, 21(4):626.
2. Vasilakopoulou A, Dimarongona K, Samakovli A, Papadimitris K, Avlami A. *Balantidium coli* pneumonia in an immunocompromised patient. Scand J Infect Dis. 2003; 35(2):144-6.
3. Ladas SD, Savva S, Frydas A, Kaloviduris A, Hatzioannou J, Raptis S. Invasive balantidiasis presented as chronic colitis and lung involvement. Dig Dis Sci. 1989 Oct; 34(10):1621-3.
4. Garcia-Laverde A, de Bonilla L. Clinical trials with metronidazole in human balantidiasis. Am J Trop Med Hyg 1975 Sep; 24 (5):781-3.



Reglamento para la presentación de trabajos en el XXII CONGRESO STNBA

Los trabajos deberán ser inéditos y no haber sido presentados en ninguna Sociedad o Congreso nacional o extranjero de la especialidad.

Se aceptarán presentaciones de casos clínicos aislados siempre que los mismos tengan el mérito de ser de excepcional observación o cuyo aporte sea considerado de relevancia.

El autor-relator debe estar inscripto en el Congreso y podrá ser médico, enfermero, kinesiólogo, bioquímico.

La evaluación de los trabajos está a cargo del Comité Científico con competencia en la aceptación de los resúmenes (pasible de ser sujeto a modificaciones, aceptado o rechazado) y en la forma de presentación de los trabajos. El Comité Científico se reserva el derecho de modificar la forma de presentación elegida por los autores.

La aceptación y forma de presentación o rechazo del trabajo serán notificados por correo postal o electrónico a la dirección que figure en el formulario de presentación dentro de los treinta (30) días luego de la fecha límite de presentación de resúmenes.

Si se optara a premio, además del abstract deberá enviarse el trabajo completo.

Los resúmenes de los trabajos deberán cargarse on line en www.stnba.org.ar siguiendo las instrucciones a tal fin. El texto se ajustará a la siguiente estructura general: Título, Autores, Procedencia, Objetivo, Material y Método, Resultados, Conclusiones. Bibliografía.

Las citas bibliográficas seguirán en todos los casos las normas de "Cómo citar las referencias". Se puede consultar instrucciones en el siguiente link:

http://www.aamr.org.ar/recursos_educativos/re_recursos_metodologia_investigacion_docencia.php

La modalidad de presentación de trabajos será en power point como comunicaciones orales, y serán expuestos en un espacio habilitado para tal fin. El relator deberá asistir en horario determinado y contará con un tiempo, 5 minutos para comunicación oral sin opción a premio (con 5 a 7 diapositivas) y 10 minutos a los que opten a premio (10 a 12 diapositivas), para analizar con el público diferentes aspectos de su trabajo. Este tiempo asignado se ajustará según la cantidad de trabajos que se presenten a esta modalidad.

El Comité Científico presupone que todos los coautores están de acuerdo con el contenido del trabajo.

Aquellos trabajos con errores, faltas de ortografía, mala puntuación, líneas omitidas, abreviaturas incorrectas u otros pueden ser rechazados o reenviados para su corrección.

**FECHA LÍMITE PARA ENVÍO DE RESÚMENES:
30 DE NOVIEMBRE DE 2014**





Reglamento Editorial de la revista Tórax de la STNBA

MISIÓN

Una de las misiones de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires (STNBA) es promover la comunicación y la colaboración entre individuos y organizaciones que se dedican a la Neumonología y sus ramas afines. La revista Tórax es un mecanismo para cumplir este objetivo promoviendo la enseñanza, investigación y divulgación de conceptos y conocimientos relacionados con la especialidad, publicando artículos científicos y distribuyéndolos entre los profesionales e Instituciones interesadas. El número mínimo de publicaciones será de 2 (dos) al año, pudiendo agregarse una publicación más en el año en que se realice el Congreso de la Sociedad, conteniendo los resúmenes de los Trabajos Científicos presentados en el mismo. Los resúmenes publicados en este número especial podrán volver a ser considerados para su publicación en forma completa a solicitud del/los Autor/es o a instancias del Comité Editor en los números posteriores.

Las políticas editoriales son establecidas por el Editor en Jefe y el Editor Asistente con la colaboración del Comité Editorial. Dichas políticas estarán sujetas a la revisión por la Comisión Directiva de la STNBA.

TIPO DE ARTÍCULO

Todos los artículos que se publiquen en la revista Tórax deberán estar comprendidos en alguna de las siguientes categorías:

Artículos científicos

Estos son artículos emanados de investigaciones originales y que no han sido previamente publicados, en forma parcial o total, en otra revista científica. La presentación de la información en reuniones científicas, congresos, seminarios técnicos o en la prensa, no impide que sean considerados para su publicación en la revista. Los artículos científicos estarán limitados a una extensión de 20 (veinte) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras, debiendo indicarse si se cumplieron los aspectos bioéticos que correspondan. Ej. Cumplimiento del consentimiento informado.

Artículos de revisión

Se aceptarán artículos de revisión enviados por los socios y aquellos que sean solicitados por el Comité Editor por motivos especiales y fundados. No tendrán límite de extensión pero se sugiere que no excedan 30 (treinta) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras.

Comunicaciones

Son aquellos artículos destinados a comunicar observaciones, novedades y consideraciones sobre algún aspecto de la Neumonología y sus ramas afines y que no tengan el formato de alguno de los Ítems descriptos en este Reglamento. Su publicación quedará a consideración del Comité Editorial. La extensión máxima será de 2 (dos) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras.

Reporte de casos o Casuística

Es la descripción de casos clínicos o quirúrgicos de presentación infrecuente de una enfermedad habitual, en los cuales el autor considera su presentación para aportar nueva información y observaciones. Será evaluado por el Comité Editorial antes de su publicación. La extensión será de 5 (cinco) páginas a doble espacio incluyendo tablas y figuras.

Reuniones Anatomoclínicas

La reunión debe haber sido realizada en una Institución de Salud del Ámbito de la Provincia de Buenos Aires. Debe enviarse fecha de la reunión que se transcribe en el artículo, integrantes de la misma, cargo que ocupan los mismos así como resultados de laboratorio, imágenes, fotos y resultado de Anatomía Patológica si correspondiera. Todos los originales deberán quedar a disposición del Comité Editorial cuando éste lo requiera para corroborar autenticidad en caso de duda. Tendrán la misma extensión que los artículos Científicos.

Imágenes en Neumonología

Se publicarán Imágenes radiológicas, topográficas, ecográficas, etc... que revistan interés por su infrecuencia o forma de presentación. El autor deberá comunicarse con el Comité Editor a fin de determinar la modalidad de envío de las imágenes. La extensión será de 2 (dos) páginas. Deberá contar con bibliografía.

Artículos de Opinión

Son artículos donde un socio puede exponer su opinión personal o en representación de un grupo de colegas. Las opiniones deberán estar relacionadas con la Neumonología y especialidades afines así como con la Salud en General. No se aceptarán aquellos artículos de opinión con contenido discriminatorio, agravante, falta de respeto o de índole político-partidario. El Comité Editorial tiene la atribución de publicar el artículo en carácter de Editorial si así lo considera.

Cartas al Comité de Redacción

Estarán referidas a comentarios de naturaleza editorial, preferentemente con relación a artículos publicados en la revista. No deben exceder las dos páginas, pudiendo incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura.

PRESENTACIÓN DE LOS ARTÍCULOS

- a- Los artículos deberán ser enviados solamente a revistatorax@stnba.org.ar como archivo adjunto.
- b- Deberán ser escritos exclusivamente en idioma español.
- c- Deberán contener nombre, apellido, dirección y teléfono del/los autor/es así como una dirección de correo electrónica de contacto.
- d- En el cuerpo del e-mail constará el tipo de artículo, el título completo, los autores y la Institución de referencia.
- e- Los artículos enviados serán devueltos por el Comité Editor tantas veces sea necesario para las correcciones pertinentes.
- f- El Comité Editor comunicará por vía electrónica a la dirección de e-mail de referencia la aceptación o no del artículo para su publicación en un término no mayor a 15 (quince) días de haberlo recibido para su consideración.
- g- Las decisiones del Comité Editor son inapelables.
- h- Las **abreviaturas, siglas y símbolos** sólo emplearán abreviaturas estandarizadas.
- i- La **Bibliografía** debe limitarse a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Las referencias se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparezcan en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión et al. Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus (la lista puede obtenerse en <http://www.nlm.nih.gov>). Los nombres de las revistas deben ir en bastardilla. En el texto las citas serán mencionadas por sus números en superíndices.
 - 1- American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-7
 - 2- West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000; 55:987-99.
- j- **Las Tablas y gráficos**, deben ser comprensibles por sí mismos, tener un título explicativo de su contenido. Las notas aclaratorias irán al pie. Deberán ser realizadas con la herramienta TABLA y no con líneas divisorias, en particular cuando se emplean columnas.
- k- **Las Figuras** (dibujos o fotografías) han de permitir una reproducción adecuada y contar con una leyenda explicativa.

Rinitis

Asma

1 comprimido
1 única toma diaria
Solución
a 2 problemas¹

ROLAST

MONTELUKAST

PAMI 50%

IOMA

Recetario
Solidario

ppp
Preservar
Administración de Promoción

Mejora
la calidad
de vida
del paciente
con Rinitis
Alérgica²

Acción sinérgica
asociado a otros
medicamentos¹

Categoría B
de la FDA
para su uso
durante
el embarazo¹

Comodidad
posológica¹

Presentaciones:
Rolast comprimidos recubiertos (10 mg):
Envases con 30 comprimidos recubiertos.
Rolast comprimidos masticables (4 y 5 mg):
Envases con 30 comprimidos masticables.

Referencias: ¹ Rolast. Prospecto aprobado ANMAT, Julio 2014. ² Cinigi C et al. Effects of montelukast on quality of life in patients with persistent allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011; 142(5): 654-8. *Asma alérgica.

ROLAST MONTELUKAST Comprimidos recubiertos - Comprimidos masticables - Industria Argentina - Venta bajo receta. **Fórmula** Cada comprimido recubierto de ROLAST 10 mg contiene Montelukast (como sal sódica) 10,00 mg. Excip. aut. c.s. Cada comprimido masticable de ROLAST 4 mg contiene Montelukast (como sal sódica) 4 mg. Excip. aut. c.s. Cada comprimido masticable de ROLAST 5 mg contiene Montelukast (como sal sódica) 5 mg. Excip. aut. c.s. **Indicaciones:** Asma: adultos y niños a partir de los 2 años. Profilaxis de la broncoconstricción inducida por ejercicio: a partir de los 6 años de edad. Rinitis alérgica: adultos y niños a partir de 2 años de edad. **Posología:** Adultos y adolescentes (15 años o mayores): un comprimido de 10 mg. Pacientes de 6 a 14 años de edad: un comprimido masticable de 5 mg. Pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad: un comprimido masticable de 4 mg. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. **Advertencias y precauciones:** Asma aguda: Montelukast no está indicado para revertir el broncoespasmo en ataques de asma agudos, incluyendo el estado asmático. Se debe recomendar a los pacientes que tengan medicación de rescate apropiada disponible. El tratamiento con montelukast puede ser continuado durante una exacerbación aguda del asma. Pacientes con exacerbaciones del asma luego de realizar ejercicio deben tener disponible β_2 agonistas de acción corta como medida de rescate. **Uso concomitante de glucocorticoides:** Mientras que la dosis de corticoides inhalados puede reducirse gradualmente bajo supervisión médica, montelukast no debe ser sustituido abruptamente por corticoides inhalados. **Sensibilidad a la aspirina:** Los pacientes con sensibilidad conocida a la aspirina deben continuar evitando la aspirina y los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) mientras están bajo tratamiento con montelukast. Aunque montelukast es efectivo mejorando la función ventilatoria en pacientes asmáticos con sensibilidad a la aspirina documentada, no ha sido demostrado revertir el broncoespasmo producido por la aspirina u otro AINE en pacientes con sensibilidad a la aspirina. **Eventos neuropsiquiátricos:** Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes y pediátricos bajo tratamiento con montelukast. Los reportes post-comercialización incluyeron: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, anomalías del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, sonambulismo, ideación y plan suicida (incluyendo suicidio), y temblor. Los detalles de algunos reportes post-comercialización de montelukast aparentan ser consistentes con un efecto inducido por la droga. Los pacientes y los prescriptores, deben estar alertas de los eventos neuropsiquiátricos. Los pacientes deben ser instruidos para notificar a su médico si estos cambios aparecen. Los médicos tratantes deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de continuar con el tratamiento con montelukast si estos eventos ocurren. **Condiciones eosinofílicas:** Los pacientes con asma bajo tratamiento con montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, a veces presentando características clínicas de vasculitis consistentes con el síndrome Churg-Strauss: una condición que es frecuentemente tratada con corticoides sistémicos. Estos eventos usualmente, pero no siempre, han sido asociados con la reducción del tratamiento oral con corticoides. Los médicos deben estar alertas en cuanto a la aparición de eosinofilia, rash vasculítico, empeoramiento de síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía en sus pacientes. Una asociación causal entre montelukast y estas condiciones subyacentes no ha sido establecida. **Embarazo y lactancia:** Categoría B. Montelukast no debe ser usado en el embarazo a menos que sea claramente necesario. No se sabe si montelukast es excretado en humanos en la leche materna. Debe tenerse precaución cuando se indica montelukast durante la lactancia. **Reacciones adversas:** Los eventos adversos más comunes (incidencia \geq 5% y mayores a placebo: enumerados en orden de frecuencia descendente) en estudios clínicos controlados fueron: infección de las vías respiratorias superiores; fiebre, cefalea, faringitis, tos, dolor abdominal, diarrea, otitis media, influenza, rinitis, sinusitis, otitis. Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-comercialización de montelukast: tendencia al sangrado, reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, infiltración hepática de eosinófilos, agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, alteraciones del sueño, alucinaciones, insomnio, inquietud, sonambulismo, ideación y conductas suicidas (incluyendo suicidio), temblor, somnolencia, parestesia/hipoestesia, convulsiones, palpitaciones, epistaxis, diarrea, dispepsia, náuseas, pancreatitis, vómitos, se han reportado casos de hepatitis colestásica, injuria hepatocelular y lesión hepática de patrón mixto durante el uso de montelukast. Muchos de estos ocurrieron en combinación con otros factores de confusión, tales como uso de otra medicación, o cuando montelukast fue administrado a pacientes con factores de riesgo para enfermedad hepática como uso de alcohol u otras formas de hepatitis, angioedema, moretones, eritema nodoso, prurito, urticaria, artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares, edema. Fecha de última revisión: Febrero 2014 - Disp. N° 1081. Información abreviada.



PHOENIX
Vías Respiratorias



www.respiroonline.com.ar

La información para prescribir completa está disponible a pedido en la Dirección Médica de Laboratorios Phoenix S.A.I.C. y F. Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AAU), Pcia. de Buenos Aires. Tel: 4489 8526 / Fax: 4489 8521. Este material está destinado exclusivamente para uso de los médicos / profesionales de la salud. Ante la eventualidad de un evento adverso involucre un producto de Laboratorios Phoenix, por favor tenga a bien reportarlo a: farmacovigilancia@phoenix.com.ar / VR203 0614B

Laboratorios
PHOENIX
Compromiso por la Salud



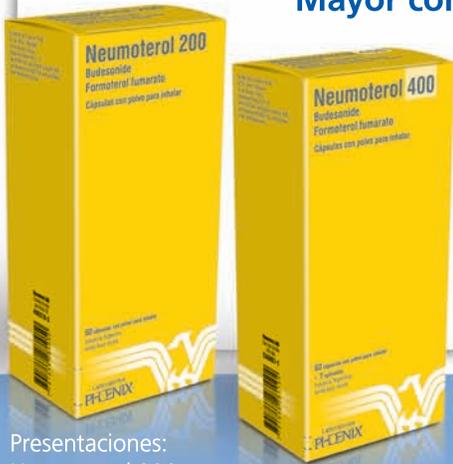
BUDESONIDE - FORMOTEROL

Neumoterol

Sinergia terapéutica
en el control del Asma y la EPOC.¹

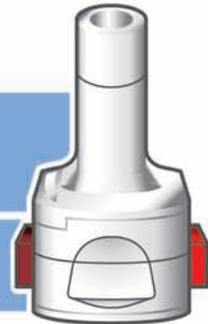
Rápido inicio de acción broncodilatadora y acción prolongada.¹
Rápido alivio de los síntomas y mejoría de la función pulmonar.¹
Enjuagar la boca luego de la aplicación para disminuir el riesgo de desarrollo de candidiasis¹

Mayor conveniencia para el paciente.²



Aplicador de fácil uso.
Permite controlar la dosis administrada.¹

Incrementa la adherencia al tratamiento.*²



Presentaciones:

- Neumoterol 200 mcg: Envases con 60 y 120 cápsulas con y sin aplicador.
- Neumoterol 400 mcg: Envases con 60 cápsulas con aplicador.

Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones y se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado. Niños y adolescentes menores de 18 años: el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con NEUMOTEROL 200 no está recomendando en niños y adolescentes. NEUMOTEROL 400 Dosis recomendadas Adultos (a partir de 18 años): 1 inhalación, dos veces al día, hasta un máximo de 2 inhalaciones dos veces al día. Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1 inhalación, dos veces al día. EPOC: NEUMOTEROL 200 Dosis recomendadas Adultos: 2 inhalaciones, dos veces al día. NEUMOTEROL 400 Dosis recomendadas Adultos: 1 inhalación, dos veces al día. Contraindicaciones: Hipersensibilidad (alergia) a budesonide, formoterol o lactosa (que contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche). Advertencias y precauciones: Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa el tratamiento. Debe advertirse a los pacientes que el empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible un broncodilatador de acción rápida por separado como terapia de rescate. No deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Se puede producir broncoespasmo paradójico con aumento inmediato de las sibilancias. Se recomienda llevar a cabo una monitorización regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalado. Se aconseja el enjuague de la boca con agua después de inhalar la dosis para minimizar el riesgo de infección orofaríngea por Candida. Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4. Administrar con precaución en pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipocalcemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrofica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave y en los pacientes con intervalo QTc prolongado. En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias se debe reconsiderar la dosis e incluso la necesidad de corticosteroides inhalatorios. Las dosis elevadas de agonistas β_2 pueden provocar hipopotasemias graves. Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2 , se recomiendan controles adicionales de la glucemia en diabéticos. Reacciones adversas: Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas β_2 , como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos. Fecha de última revisión: Agosto 2011. Disp. N° 5409. Información abreviada.

*vs. el uso de dos inhaladores por separado. Referencias: 1) Prospectos aprobados por ANMAT Agosto 2011.

2) Global Strategy for asthma Management and prevention. Global Initiative for asthma. Updated 2012.

La información para prescribir completa está disponible a pedido en la Dirección Médica de Laboratorios Phoenix S.A.I.C. y F. Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AUE), Pcia. de Buenos Aires. Tel: 4489 8526 / Fax: 4489 8521.
Ante la eventualidad de un evento adverso que involucre un producto de Laboratorios Phoenix, por favor tenga a bien reportarlo a: farmacovigilancia@phoenix.com.ar VR 204 0614 B



PHOENIX
Vías Respiratorias



www.respiroonline.com.ar



VR168 0614B / 302300668