

REVISTA del TÓRAX

de la Provincia de Buenos Aires

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

▶ **EDITORIALES**

Dra. Martínez B. N. , Dra. Ortiz M.C.

▶ **ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

La víctima Inesperada. Relación entre el pulmón y la diabetes
Dr. Javier Quiroga

Microbioma pulmonar: un mundo escondido.
Dra. María Cristina Ortiz

▶ **TRABAJO ORIGINAL**

Biopsia endoscópica con criosonda en hospital público
Bibiana Vázquez, Florencia Pigliacampo, Sebastián Gando,
Damián Violi, Alvaro Ortiz Naretto, Alejandra Briozzo, Roxana
Lattante, Roberto Dure.

CASOS CLÍNICOS

- ▶ **Enfermedad intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF):
Presentación de un caso y puesta al día de la bibliografía**
Gabriela Tabaj, Santiago Rossi, María Victoria Gallardo, Patricia
Malamud, Andrea Werbach, Nora Falcoff, Paola Oorausclio,
Martín Masdeu, Eduardo Giugno.
- ▶ **Trauma de tórax y rib score. A propósito de un caso**
Vanesa Fuks; Luciano Melatini; Marcos Petasny;
Aniela De Salvo; Leonardo Martínez; Laura Lamot.
- ▶ **Tumor Fibroso Solitario**
Exequiel Chichizola, Xavier Aragone, Javier Borbore, Romina
Cuellar, Horacio Abramson.

▶ **REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN**



SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

STNBA: Lavalle 3056 Olavarría Provincia de Buenos Aires C.P. 7400

Horario de atención Martes y Viernes de 8 a 12 Hs. Lunes, Miércoles y Jueves de 13 a 17Hs

Teléfono: 02323424097 Secretaría STNBA: stnba@stnba.org.ar

Índice

03. Editoriales

Dra. Beatriz Noemí Martínez

Dra. María Cristina Ortiz

06. Artículos de Revisión

La víctima inesperada. Relación entre el pulmón y la diabetes

Microbioma pulmonar: un mundo escondido

19. Trabajo Original

Biopsia endoscópica con criosonda en hospital público

23. Casos Clínicos

Enfermedad intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF):
Presentación de un caso y puesta al día de la bibliografía

Trauma de tórax y rib score. A propósito de un caso

Tumor Fibroso Solitario

34. Reglamento de Publicación

Editorial



Estimados asociados y amigos

Con gran satisfacción tengo el honor de comunicarles que se han encendido los motores en la Capital Argentina del Turismo de Carretera y la organización del XXIII Congreso de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires se ha puesto en marcha. Se desarrollará en la ciudad de Olavarría en el Centro de Convenciones y Centro de Exposición del 20 al 22 de Abril del 2017.

El Comité Científico ha convocado a casi 100 prestigiosos expositores a nivel nacional desarrollando un programa por demás interesante para profesionales médicos neumólogos, clínicos, generalistas, pediatras, deportólogos, intervencionistas, cirujanos, alergólogos, nutricionistas, kinesiólogos, sicólogos y demás profesionales de la salud relacionados con la medicina respiratoria.

El Comité Organizador tan activo y entusiasta ha asumido el compromiso de trabajar incondicionalmente para brindar un sostén sólido para nuestro exitoso Congreso, aportando la difusión a través de diferentes medios y redes sociales.

El Comité Ejecutivo siempre atento y dispuesto a realizar las múltiples tareas que esta actividad científica requiere.

La STNBA sigue creciendo a través de sus filiales Norte, La Plata, Oeste, Conurbano Sur, Noroeste y la recientemente reorganizada Centro, que realizan Jornadas Científicas y nos están brindando su apoyo.

Los invitamos a participar en la presentación de trabajos científicos permitiéndonos conocer la experiencia y realidad en las diferentes ciudades de la provincia de Buenos Aires.

Olavarría el Corazón de la Provincia de Buenos Aires los espera, como expresa nuestro logo, con los brazos abiertos a compartir el aire fresco y puro en el Centro de la Provincia.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Beatriz', written on a light-colored rectangular piece of paper.

Dra. Beatriz Noemí Martínez
Presidente STNBA

Editorial



Estimados asociados:

Este número llega a Uds. en formato digital. Es probable que, al igual que la AAMR nuestra sociedad madre, la STNBA decida, o se vea obligada a, que la revista se publique solo por vía electrónica, lo cual no es poco. Pero aun en ninguna reunión de Comisión Directiva o con los asociados se ha tomado esta decisión. La actual es una coyuntura a la que nos determinan diversos factores y responde a la necesidad de mantener a rajatabla los dos números anuales a los que nos comprometimos y estar presentes en el Congreso Anual de la AAMR. En esta Revista 30 hemos contado con la participación de muchos colegas de áreas variadas del país, además de los hospitales de tórax del conurbano que nos tienen acostumbrados a sus colaboraciones. Excelente iconografía acompaña al caso clínico de trauma y al resto de los trabajos. Hay además un artículo original acerca de criobiopsias que agradecemos a los colegas ya que relata una experiencia importante en este método en el ámbito del hospital público.

La revisión acerca de pulmón y diabetes es la mirada de un médico clínico especialista en diabetes que puede ser una punta para profundizar luego aspectos particulares ya que no es un tema agotado.

En mi propia actualización de microbioma pulmonar, cedí a la tentación de seguir leyendo sobre este tema y ordenarlo y me di el gusto de utilizar un estilo algo personal, un poco híbrido entre lo ensayístico y lo editorial para tratar de atraer lectores.

En síntesis, un número más "en la calle", otra vez la botella arrojada al mar, a la espera de algún eco, de algo que se dispare de lo que nunca nos enteraremos: un médico joven que comience a tomarle el gusto a escribir y publicar, alguien que descubra que tiene un caso parecido y puede completar los estudios y presentarlo, un colega que piense en escribir a otro que realiza un procedimiento del que carece en su área, en fin...la lectura y la escritura como algo que redunde en beneficio de los pacientes que es lo que en definitiva nos convoca.

Dra. María Cristina Ortíz
Editora

REVISTA del
TÓRAX
de la Provincia de Buenos Aires

Comisión Directiva 2015-2017

Presidente

Doctora Beatriz Noemí Martínez

Vicepresidente

Doctor Ariel Manti

Secretaria

Doctora Stella Maris Callegari

Tesorero

Doctora Rosa Estevan

1° Vocal Titular

Doctor Cesar Salomone

2° Vocal Titular

Doctora Gabriela Tabaj

Vocal Suplente

Doctora María Carolina Cattaneo

Comisión Revisora de Cuentas

Titulares: Doctor José De Sandro

Doctor Carlos Angiolini

Suplente

Doctora Stella Maris Bravo

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

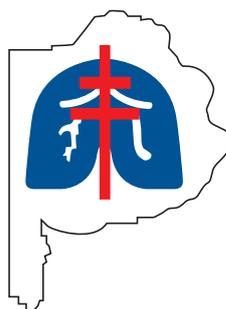
Dra. Beatriz Martínez

Dr. Oscar Caberlotto

Dra. Cristina Gaitán

Dra. Gabriela Tabaj

Dra. Susana E. Nahabedian



Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires

STNBA: Lavalle 3056 Olavarría Provincia de Buenos Aires
C.P. 7400

Teléfono: 02323424097 Horario de atención Martes y Viernes
de 8 a 12 Hs. Lunes, Miércoles y Jueves de 13 a 17Hs
Secretaría STNBA: stnba@stnba.org.ar

La víctima inesperada

Relación entre el pulmón y la diabetes.

Javier Quiroga

Hospital Nacional Baldomero Sommer, Gral. Rodríguez, Pcia. de Buenos Aires
javiquiroga1@yahoo.com.ar

Resumen

La diabetes es una enfermedad caracterizada por el déficit relativo o absoluto de insulina, que tiene como una de sus consecuencias, el aumento de la glucemia. Los factores implicados en la fisiopatología de la diabetes, como la hiperglucemia y la insulinoresistencia producen complicaciones que afectan a todos los órganos de la economía. El pulmón no es indiferente a los daños desencadenados por el mal control metabólico. El compromiso tanto del parénquima como del estroma pulmonar, produce trastornos en la función de este órgano.

Introducción

La complicación pulmonar más frecuente en la Diabetes Mellitus es la infección respiratoria, en especial por bacterias Gram negativas, micobacterias y hongos. Esta suele ser la relación que el médico asocia con mayor facilidad entre pulmón y diabetes, siendo más difícil establecer una asociación entre mal control metabólico de la enfermedad y alteraciones estructurales y funcionales a nivel del parénquima y estroma pulmonar.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad causada por múltiples etiologías, caracterizada por hiperglucemia crónica y trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción o en la acción de la insulina .

En la década del 40 del siglo pasado cuando se publica "el control adecuado de la diabetes previene las lesiones degenerativas" , se comienza a sospechar que la hiperglucemia sería la causa de las complicaciones de la enfermedad, y esto se confirma con trabajos de investigación de origen clínico y epidemiológico que demostraron en la década del 80, la relación causal entre niveles altos de glucemia y complicaciones microvasculares. El DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Group, 1993) en Diabetes tipo 1 y el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, 1998) en Diabetes tipo 2 demostraron claramente que se podían prevenir las complicaciones microvasculares o retrasar el desarrollo de las mismas con el buen control glucémico .

El aumento de la glucemia de forma crónica produce complicaciones que se clasifican en microvasculares y macrovasculares. Las más reconocidas entre las primeras son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía, mientras que el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio y la arteriopatía periférica constituyen las principales manifestaciones macrovasculares. El impacto en otros órganos es menos conocido o menos sospechado, y debido a que el daño producido por la hiperglucemia y la insulinoresistencia se establece a nivel de los vasos sanguíneos y en los tejidos de sostén, no debe excluirse al pulmón como órgano blanco de estos cambios perjudiciales.

Es importante aclarar que existen estudios longitudinales que sugieren que el pobre control glucémico es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de las complicaciones crónicas, existe una gran variabilidad interindividual y factores genéticos influirían en el desarrollo y progresión de las complicaciones .

Recuerdo fisiológico

El volumen de la sangre de los pulmones es de aproximadamente 450 ml, esto representa el 9% del volumen de sangre total de todo el aparato circulatorio. Aproximadamente 70 ml de este volumen de sangre pulmonar está en los capilares pulmonares, y el resto se divide aproximadamente por igual entre las arterias y las venas pulmonares . Los alvéolos pulmonares están separados por una pared alveolar, compuesta por tejido conectivo, con fibras colágenas y fibras elásticas, que conforman una malla por donde discurren los capilares pulmonares, que se anastomosan para formar la red capilar más densa del organismo .

En el estroma pulmonar, el tejido elástico es un componente funcional importante de la pared alveolar porque permite que los pulmones se distiendan al recibir el aire inspirado y posteriormente, a través de un mecanismo de recuperación de la energía almacenada, permite la espiración del aire. Adicionalmente, la elastina evita el colapso de los bronquiolos que carecen de cartílago fijándolos directamente al parénquima pulmonar e indirectamente a la pleura.

En situaciones normales, el flujo sanguíneo pulmonar está regulado principalmente por factores pasivos y humorales.

Existe un estado de vasodilatación permanente en los vasos pulmonares, debido a que mantiene niveles de óxido nítrico (ON) circulantes mayores que en otros lechos.

Cuando disminuye la presión de oxígeno alveolar, por debajo del 70 % de lo normal (73 mmHg de Presión de Oxígeno), disminuye la liberación de ON, lo que produce una vasoconstricción del músculo liso precapilar, efecto aumentado por la liberación de endotelina por las células endoteliales. Esto produce un aumento de la resistencia vascular 5 veces superior a la normal que afecta solo vasos circundantes, y tiene como consecuencia la distribución del flujo sanguíneo para mejorar la eficacia; esto es opuesto a lo que se observa en los vasos sistémicos.

La circulación pulmonar responde de igual manera con vasoconstricción frente a la hipercapnia y la acidosis.

La red capilar pulmonar recibe además inervación simpática y parasimpática en los vasos mayores de 30 micrones. El simpático tiene efecto vasoconstrictor (se observa predominio de receptores alfa), y el parasimpático efecto vasodilatador. Este último efecto es poco observable a menos que exista una vasoconstricción previa, debido a la vasodilatación descrita. La estimulación de las fibras vagales de los pulmones causa un ligero descenso de la resistencia vascular pulmonar y la estimulación del sistema simpático un ligero aumento de la resistencia. El control nervioso carece de importancia clínica y médica.

Mecanismos de daño de los órganos blanco

Las dos variables que intervienen en el daño de los órganos en la diabetes son la hiperglucemia y la insulinoresistencia por su efecto en el endotelio y sobre el tejido de sostén de los diferentes órganos.

El endotelio con una superficie aproximada de 1000 m² y un peso de 1,5 kg, puede ser considerado la glándula más grande del organismo, y cumple con múltiples funciones:

Regulación del tono vascular.

Regulación plaquetaria y de la coagulación.

Regulación del transporte y de la permeabilidad vascular.

Regulación metabólica.

Regulación de la proliferación y crecimiento vascular.

Función inmune e inflamatoria.

La regulación del tono vascular se realiza a través de 5 sustancias: el ON, el Factor de hiperpolarización del endotelio y la Prostaciclina, que relajan el tono vascular; y la Endotelina y los Radicales Libres de Oxígeno (RLO), que producen vasoconstricción. El ON se sintetiza a partir de L-Arginina, Oxígeno y NADPH como sustratos, en una reacción catalizada por la Óxido Nítrico Sintetasa (ONS). Existen señales físicas como el estrés de fricción (shear stress) y la hipoxia tisular y señales químicas como las catecolaminas, la histamina, las bradiquininas y la insulina que estimulan a la ONS.

“En la insulinoresistencia se mantiene activa la señal mitógena activada por la MAP Kinasa, aumentando la producción de endotelina, con mayor inflamación y trombosis.”

El estrés oxidativo, definido por la presencia de cantidades inapropiadas de RLO en un tejido, es la causa principal de la destrucción del ON .

La disfunción endotelial es sinónimo de falta de respuesta al ON, que es el principal responsable de la dilatación mediada por el endotelio.

El compromiso endotelial y del estroma es producido por la hiperglucemia a través de cuatro mecanismos:

Glicosilación no enzimática de proteínas.

Vía de los Polioles.

Activación de la Proteinkinasa C (PKC)

Alteraciones del potencial Redox: cambios en los radicales libres y el estado de oxidación.

La vía de los productos finales de glicosilación no enzimática de proteínas (AGEs) se produce por una reacción no enzimática entre la glucosa y los grupos amino de las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos de los tejidos, especialmente de las proteínas de larga vida media como el colágeno. Los AGEs se acumulan en el tejido vascular y desencadenan una mayor rigidez de la matriz proteica de los tejidos, con disminución de su degradación, engrosamiento de la membrana basal capilar y estrechamiento de la luz

capilar. La insulinoresistencia produce disfunción endotelial, a través de la ausencia de la activación de la cascada posreceptor mediada por la enzima Fosfatidil inositol trifosfato quinasa (PI3K). Esta enzima ejerce su acción activando a la NOS, cuando existe una inadecuada recepción del mensaje insulínico, no se activa la ONS y disminuye la producción de ON en consecuencia.

En la insulinoresistencia se mantiene activa la señal mitógena activada por la MAP Kinasa, llevando a un aumento de la producción de endotelina, con mayor inflamación y trombosis.

En definitiva, en el pulmón diabético se describen alteraciones histológicas como modificaciones de la secreción mucosa, disminución del espacio alveolar, mayor grado de fibrosis, enfisema centrolobulillar y microangiopatía pulmonar determinadas por la hiperglucemia y por la insulinoresistencia .

Compromiso pulmonar en la diabetes

Las consecuencias a nivel del pulmón del inadecuado control metabólico de la Diabetes, determinan una serie de compromisos en la función pulmonar:

Pruebas de función pulmonar

Varios desórdenes respiratorios han sido descritos en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y tipo 2.¹⁰ Existe una relación entre la función pulmonar y la duración y el control de la diabetes. También se da una relación entre obesidad y alteración de la función pulmonar, y el 80 % de los pacientes diabéticos tipo 2,¹¹ tiene obesidad. La Leptina, hormona secretada por el tejido adiposo, y usualmente elevada en obesos, tiene relación con una disminución de los volúmenes pulmonares.

En la espirometría de pacientes con diagnóstico de Diabetes, se observan menores valores de Capacidad Vital Forzada (CVF) y del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) en comparación con los pacientes no diabéticos¹². Los mismos datos se han encontrado en pacientes con insulinoresistencia¹³.

Esta disminución de los valores espirométricos es mayor en los diabéticos tipo 2 tratados con insulina y en los pacientes con mal control metabólico¹⁴; y se ha observado que

que la disminución del FEV1 es un predictor independiente de muerte en diabetes tipo 2¹⁵.

Estudios epidemiológicos reportan una reducción del 10 % de los volúmenes pulmonares en los pacientes con Diabetes tipo 2 con respecto a la población sin Diabetes y el estudio ARIC (*The Atherosclerosis Risk Communities study*) describe que esta diferencia es aun más importante.

Los mecanismos que contribuyen a este patrón restrictivo serían la obesidad visceral y la reducción de la excursión diafragmática.

En dos estudios la asociación entre los niveles de HBA1c y medidas espirométricas no ha sido establecida.⁹

Capacidad de difusión de de monóxido de carbono (DLCO)

Se observa una disminución de la difusión de monóxido de carbono, esto se atribuye al daño microvascular¹⁶ principalmente. La conducción a través de la membrana alveolo-capilar y el flujo sanguíneo a nivel de los mismos están comprometidos y estos son los determinantes de la DLCO.

Otros autores enfatizan el rol de la glicosilación de proteínas en la matriz extracelular como causa, y los cambios a nivel del colágeno y la elastina podrían estar implicados en esta reducción.

La reducción de DLCO en pacientes con diabetes, se correlaciona con otras complicaciones microvasculares, como retinopatía y nefropatía.

En pacientes con diabetes tipo 2 la disminución de DLCO predice hospitalización por neumonía, independientemente de los niveles de glucemia y de otros factores comórbidos.¹⁷

Fuerza de músculos respiratorios

Uno de los fenómenos descritos en diabetes y en situaciones de insulinoresistencia es la disminución de la fuerza muscular.

Cambios neuropáticos y miopáticos afectan los músculos respiratorios, disminuyendo la eficiencia de la bomba ventilatoria y esto contribuye a los defectos funcionales.⁹

Estudios en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2, han demostrado una modesta reducción de la fuerza muscular de los músculos respiratorios, en relación al grado de control metabólico, en base a los niveles de HBA1c, y se correlaciona con otras complicaciones microvasculares.

Tono broncopulmonar y control de la ventilación

En pacientes con neuropatía autonómica diabética se ha observado una disminución del tono bronco-

pulmonar y del control de la ventilación, asociándose a un incremento de la morbilidad y mortalidad.

La respuesta ventilatoria a la hipercapnia está reducida en diabéticos con neuropatía autonómica, estos hallazgos sugieren una alteración en la microcirculación cerebral, disminuyendo la sensibilidad a la hipercapnia en los pacientes diabéticos.

Implicancias clínicas

La disminución de los valores en la espirometría ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad por todas las causas, y la disminución de la DLCO implica el compromiso autonómico en la circulación pulmonar.

Al igual que en otros territorios, el buen control de la glucemia, mejora los parámetros respiratorios.

Se observa una relación bidireccional entre pulmón y diabetes. Es importante recordar que enfermedades pulmonares como la Apnea/Hipopnea del Sueño (SAHS) y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) favorecen la aparición de diabetes tipo 2, y que con un correcto tratamiento de las mismas se consigue mejorar el control metabólico.

A su vez el estudio *Sleep Heart Health* mostró una mayor severidad del SAHS y la hipoxia nocturna en diabetes tipo 2.⁹

El compromiso pulmonar suele ser silencioso pero con potenciales manifestaciones cuando existe una afección previa en los pulmones.

Conclusiones

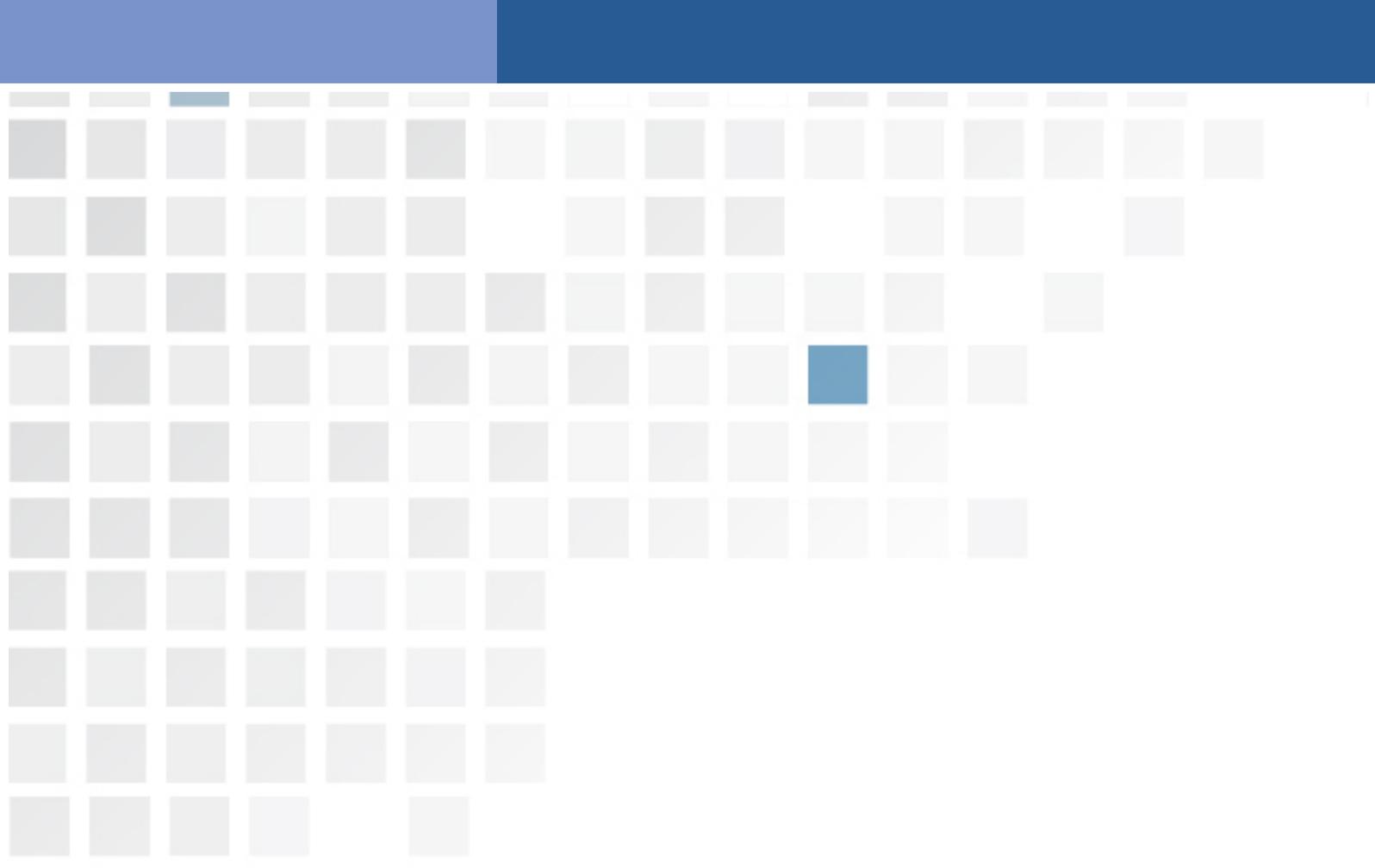
A pesar de las relaciones bien conocidas entre la Diabetes y varias enfermedades pulmonares, en la actualidad no se dispone de estudios que evalúen las repercusiones de la mejoría del control glucémico sobre los parámetros respiratorios y viceversa.

¿El mal control de la diabetes influye en el mal control de la EPOC?, ¿Los pacientes con EPOC tienen mayor

riesgo de diabetes?, ¿Cuáles son los efectos del SAHS en el metabolismo de la glucosa? ¿El mal control metabólico empeora el asma? Todas estas preguntas son campos de investigación y la importancia clínica de estas alteraciones debe ser estudiada más profundamente.

Bibliografía

1. Ruiz, Maximino. *Diabetes mellitus. Capítulo 3: Clasificación y Diagnóstico de la Diabetes mellitus*. 4º edición. Año 2011.
2. Dolger, H. *Clinical Evaluation of vascular damage in diabetes mellitus*. JAMA 1947; 34: 1289-1291.
3. Libman, A; Arias, P. *Hiper glucemia postprandial: su relación con las complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus*. 2008.
4. Ruiz, Maximino. *Diabetes mellitus. Capítulo 6. Genética de las complicaciones diabéticas crónicas*. 4º edición. Año 2011.
5. Guyton y Hall. *Tratado de Fisiología médica*. 12º edición. Capítulo 38. 2011.
6. Geneser, Finn. *Histología*. 3 edición, 2012. Capítulo 19. Sistema Respiratorio.
7. Best y Taylor, *Bases fisiológicas de la práctica médica, capítulo 10: Circulación pulmonar*.
8. Fernández, JC; Serra, H; Zieher, LM. *Endotelio y Diabetes*. Separata 2004.
9. Sampol, G; Lecube, A. *Diabetes Mellitus tipo 2 y pulmón, una relación bidireccional*. *Endocrinología y Nutrición* Vol 59, N°2. Febrero 2012.
10. Pitocco, D; Fuso, L; Conte, E; Zaccardi, F; Condoluci, C; Scavone, G; Incalzi, R; Ghirlanda, G. *The diabetic lung, a new target organ?* *Rev. Diabetes study*. Mayo 2012.
11. Van Der Borst et al. *Diabetes and Lung Function Part of a wider spectrum to the editor: Metaanalysis*. CHEST, agosto 2010.
12. Ortiz Aguirre, A; Vargas, M; Torres Cruz, A; Quijano Torres, M. *Cambios espirométricos relacionados con la edad en pacientes diabéticos*. *Rev. Investigación clínica*. Vol. 58, N° 2. Marzo-abril 2006. México.
13. Dénos, R et al. *Diabetes mellitus tipo 2 y deterioro de la función pulmonar*. *Acta medica Colombiana*, Vol. 33, N° 3, julio-septiembre 2008.
14. Lecoube Torello, A. *Pulmón y Diabetes: cuando la hiperglucemia ahoga*. *Diabéticos, presente y futuro*. Mayo 2010.
15. Wendy, A et al. *Glycemic Exposure is Associated with Reduced Pulmonary Function in Type 2 Diabetes*. *Diabetes Care*, vol. 27, N° 3. Marzo 2004.
16. Zamarrón, F; Del Campo, F; Paredes, C; Rodríguez Suárez, S. *Estudio de la difusión pulmonar de dióxido de carbono en dos situaciones clínicas: Asma bronquial y Diabetes Mellitus*. *Anales de Medicina Interna*, Vol. 18, N° 5. mayo 2001.
17. Klein, O; Jones, M; Lee, J; Collard, H; Smith, L. *Reduced lung diffusion capacity in type 2 diabetes is independent of Heart failure*. *Diabetes Research and clinical practice*. 2012.



Microbioma Pulmonar: Un Mundo Escondido

María Cristina Ortiz

Hospital Nacional Baldomero Sommer, Gral. Rodríguez, Pcia. de Buenos Aires

ortizmcrystina@gmail.com

Introducción

Cuando por algún azar uno se acerca a un tema que le resulta nuevo es como asomarse a un abismo. Un mundo desconocido empieza a tomar forma en nuestra cabeza, comenzamos a intuirlo pero no vemos aun el final. No descubriré nada, solo me entusiasmaré con lo que han hecho y siguen haciendo los otros, pero al escribirlo, por esa función epistémica de la escritura, entenderé más y lo pondré a disposición de Uds. como punto de partida si así lo quieren, ya que

necesariamente esta actualización será un recorte.

Puede que los microbiólogos, infectólogos, inmunólogos, especialistas en fibrosis quística (FQ)¹ u otros, estén ya familiarizados con el tema del microbioma pulmonar pero los neumonólogos clínicos de adultos que vemos en la consulta diaria pacientes con asma, EPOC, bronquiectasias, no tenemos en cuenta hasta qué punto nuestras acciones se tocan con el universo del que hablaremos. En ocasión de tratar a una paciente con bronquiectasias severas

¹ La FQ no es objeto de esta actualización; solo se hará una referencia tangencial, aun cuando el tema la involucra de lleno y debería ser objeto de un artículo íntegramente dedicado a ella.

y aislamientos reiterados de *Pseudomonas aeruginosa* con intención de erradicar a este germen, el “éxito” se vio coronado al poco tiempo por el crecimiento de Micobacterias no tuberculosas (MNT), más particularmente del complejo *M. avium-intracellulare*. Esto llevó a concebir una especie de hipótesis ecológica, donde existe un equilibrio natural, una competencia biológica en la que pretensiones demasiado drásticas (¿es posible erradicar?) llevan a una escalada en la que el paciente no resulta necesariamente beneficiado. Algunas de estas intuiciones pueden pensarse a la luz del conocimiento aportado por los nuevos métodos de identificación de gérmenes. En definitiva, no es otra cosa que tener en cuenta el concepto de homeostasis, es decir la “estabilidad de un sistema complejo por mecanismos internos de autorregulación, resiliente a la perturbación externa” (1). Algunos enfoques consideran al microbioma humano como un “órgano recientemente descubierto,” y a la ecología como el lenguaje que explica cómo se establece, mantiene y pierde la homeostasis (1).

Generalidades

Se entiende por microbioma humano al número total de microorganismos y su material genético que existe en la superficie de la piel y en las mucosas. Se trata de una comunidad ecológica que incluye organismos comensales, saprófitos y simbióticos que comparten el espacio corporal del hombre (2). Incluye

por definición no solo bacterias sino también virus y hongos pero la mayoría de los estudios, por razones técnicas, se focaliza en las bacterias. Es reconocido en la actualidad que el cuerpo humano tiene 10 veces más células bacterianas que humanas y 100 veces más material genético que nuestro propio genoma (3). Este “segundo genoma”² cumple un rol importante en las superficies epiteliales como se verá en el siguiente apartado. El microbioma difiere entre los individuos cuando las comunidades bacterianas se analizan a varios niveles taxonómicos (géneros, especies, cepas) (4). No es hereditario sino que se adquiere en los primeros contactos ambientales de cada nueva generación (4).

Menos conocido hasta hace unos años, los avances en el campo del microbioma pulmonar demuestran que, aun en sujetos sanos que nunca han fumado, existe en las vías aéreas inferiores un ecosistema capaz de alterarse en diversos sentidos y producir enfermedad clínica (5). Se ha estudiado también en fumadores, pacientes con asma, EPOC y FQ. Son contados los trabajos que se refieren a bronquiectasias no FQ aun cuando el sentido común indica que este es un terreno muy fértil dado que se dan condiciones anatómicas, colonización, infecciones, uso frecuente de antibióticos.

El salto tecnológico que ha permitido la detección de gérmenes en estos sitios antes considerados estériles, está dado por las nuevas técnicas de reconocimiento del genoma microbiano independi-

entes del cultivo³. En el pulmón se han identificado bacterias comensales, patógenos y otros microorganismos considerados potencialmente patógenos si se dan determinadas condiciones. Algunos de ellos corresponden a flora de las vías aéreas superiores que llega al pulmón por microaspiraciones repetidas aun en personas sanas, o bien representan arrastre al obtener el material. Estas bacterias se mantienen por su capacidad de ocultarse del sistema inmune y los antibióticos a través de mecanismos de defensa como la hipermutabilidad, la formación de cápsulas o biofilms y otros (6). Por otra parte, se ha hallado en las vías aéreas inferiores del pulmón normal un germen exclusivo de ellas (en el sentido de que no procede de las superiores), que parece encontrar su nicho en este órgano y llegar a él por vía hematógena. Se trata del *Tropheryma whippelii*,⁴ capaz de provocar respuestas sinérgicas en el huésped (3).

Rol biológico

La exposición del huésped en etapas precoces de la vida a gérmenes a través de diversos contactos ambientales, con mascotas, y aun a bacterias no viables identificadas por su ADN, produce efectos inmunomoduladores significativos sobre la maduración de las células T helper. Hoy se acepta que esta estimulación temprana de la respuesta innata ejerce efecto preventivo para el desarrollo de asma y atopías. Su disrupción en etapas más avanzadas de la vida, trae aparejada desregulación de la inmunidad local,

² Se habla incluso de “superorganismo” humano (Proctor L, 2011) o de genomas ensamblados..

³ Se utiliza principalmente la determinación cuantitativa de similitudes y diferencias de la partícula 16 S del ARN ribosomal, amplificada por PCR. También puede analizarse el genoma microbiano completo por su ADN (metagenómica) o ARN (metatranscriptómica). Estos enfoques permiten caracterizar genes, proteínas y metabolitos de miles de gérmenes. Implican el uso de programas informáticos avanzados para el análisis de esta enorme cantidad de datos.

⁴ El *Tropheryma whippelii* es un Actinomycete que causa la enfermedad intestinal de Whipple, una etiología infrecuente de malabsorción y artritis. Los sujetos con inmunodeficiencia tienen alto número de *T. whippelii* que se reduce al aplicar terapia ARV. Esto sugiere que las características del microbioma son determinadas también por la respuesta inmune del huésped.

susceptibilidad a la infección, desarrollo de enfermedades respiratorias crónicas (7).

Existe un proceso dinámico de interacción huésped-patógeno y presión de selección por antibióticos y otros factores menos estudiados. Así por ej., el *S. pneumoniae*, que provoca más de la mitad de las neumonías de la comunidad es un componente menor tanto de la flora de vías aéreas superiores como inferiores pero diferentes factores de selección permiten que se exprese.

Las interacciones microbiota⁵-huésped son bidireccionales: el aumento de las familias de microorganismos orales produce aumento de las células inflamatorias y del óxido nítrico exhalado (interacción gérmenes hacia huésped) y la inmunidad del huésped comprometida por rinovirus por ejemplo, produce aumento de *Haemophilus influenzae* en pacientes con EPOC (interacción huésped hacia germen). Cuando el compromiso es secundario a VIH se observa aumento del ya mencionado *T. whipplei*, otro ejemplo de interacción desde el huésped hacia el microbioma pulmonar (3). El conocimiento de todos estos factores puede dar lugar a diferentes estrategias terapéuticas que favorezcan al huésped (7).

En síntesis, el rol biológico del microbioma pulmonar es actuar de inductor o primer inmunológico y contribuir a mantener el estado de salud del huésped.

Hay una importante relación entre la flora intestinal y pulmonar al punto de que se hable de un sistema aerodigestivo, pero este capítulo está aún en desarrollo (5).

Microbioma pulmonar en salud y en diferentes patologías respiratorias

Como se mencionó, se ha estudiado la microbiota pulmonar en diversas situaciones y enfermedades. Brevemente, algunos de los hallazgos son:

- **Pulmones de individuos jóvenes no fumadores:** los pulmones sanos tienen una carga bacteriana mucho menor que el intestino, pero sin embargo comprenden una alta diversidad de especies bacterianas.

Los *phyla* prevalentes identificados en las vías aéreas son Proteobacteria, Firmicutes y Bacteroidetes⁶. Los géneros muestran la predominancia de *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacteria*, *Veillonella*, *Haemophilus* y *Neisseria*. Esta es la llamada microbiota "core" y existe otra accesoria o secundaria (8).

- **Fumadores sanos:** sus pulmones

contienen un microbioma cuantitativamente significativo, que difiere de los gérmenes encontrados en la cavidad oral y la cavidad oral y las vías aéreas superiores.

En algunos casos se encuentra menor diversidad que en los no fumadores sugiriendo que las alteraciones en la microbiota son previas al deterioro de la función pulmonar.

- **EPOC:** el aumento del microbioma correlaciona con la inflamación, hiperreactividad, exacerbación, apoptosis de la pared alveolar. En formas avanzadas (GOLD IV) hay un aumento de colonización e infecciones recurrentes, se reduce la diversidad y se observa predominio de algún germen seleccionado. Hay interacción ecológica entre las cepas durante las exacerbaciones de EPOC. El uso de corticoides inhalados y broncodilatadores puede determinar cambios en la composición de la flora. Si bien con los métodos de cultivo usuales *H. influenzae* es el germen recuperado con mayor frecuencia en pacientes con EPOC, los métodos independientes del cultivo muestran que *Pseudomonas* están presentes aun en condiciones saludables. En pacientes en ventilación mecánica, vuelve a aparecer una mayor diversidad cobrando importancia la etiología polimicrobiana

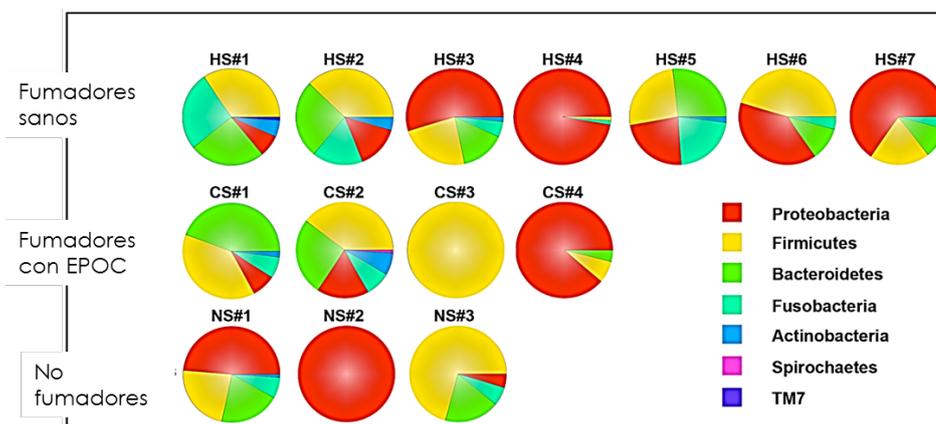


Fig. 1. Clasificación taxonómica de las comunidades bacterianas presentes en el BAL a nivel de Phylum. Adaptada de Erb-Downward JR, Thompson DL, Han MK, Freeman CM, McCloskey L, et al.

⁵ Se entiende por microbiota a la comunidad ecológica de gérmenes que comparte un mismo espacio corporal.

⁶ Algunos ejemplos de los géneros comprendidos en estos *phyla* son:

Proteobacteria: *Haemophilus*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*.

Firmicutes: *Lactobacillus*.

Bacteroidetes: ej. *Bacteroides*, *Prevotella*.

(3). Los datos obtenidos del BAL de estos tres grupos en el estudio de Erb-Downward y col. (8) se resumen en la fig. 1.

- **Asma:** en los pacientes asmáticos estables pero no controlados la hiperreactividad bronquial se asocia con aumento de la carga bacteriana y con diversidad microbiana (3). Hay aumento de Proteobacterias. Se considera que el microbioma tiene influencia en el fenotipo clínico. Su prevalencia disminuye con exposición temprana del sistema inmune a bacterias ambientales.

- **Fibrosis quística:** la progresión de la enfermedad se asocia con infección crónica por *S. aureus*, *B. cepacia*, *P. aeruginosa*. Con el uso de secuenciación, se encontraron anaerobios orales como *Prevotella*, *Veillonella* y *Rhodia*. Hay aumento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes y menor diversidad bacteriana (5). Cuanto menor es la diversidad mayor es la inflamación y esto precede a la exacerbación donde se observa un aumento relativo de anaerobios. Existe un dinamismo entre un "microbioma saludable" y uno "no saludable" que conduce a restringir la microbiota y permitir la prevalencia de un patógeno dominante como *P. aeruginosa* con la consiguiente injuria pulmonar.

- **Bronquiectasias no FQ:** las circunstancias favorecedoras son múltiples: mal drenaje, colonización persistente, obstrucción, inflamación, progresiva destrucción tisular, exacerbaciones frecuentes. Los gérmenes más aislados son *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, pero con métodos independientes de cultivo se demuestra que existe una comunidad polimicrobiana muy diversa (9). Rogers y col. estudiaron la competencia entre los dos "líderes" de la infección en bronquiectasias, *H. influenzae* (la cepa dominante más frecuente) y *P. aeruginosa*, en 60 pacientes adultos con bronquiectasias y encontraron que la presencia de uno era casi excluyente de la del otro, seguido todo ello de una fuerte divergencia de la flora acompañante (10). La fig. 2 muestra gráficamente estos hallazgos.

En cuanto a la flora acompañante, este grupo también demostró que

en los pacientes *P. aeruginosa* dominantes, predominaba el Género *Prevotella* (anaerobios que podrían resultar favorecidos por las espesas secreciones producidas por *Pseudomonas*), en tanto que en los *H. influenzae* dominantes predominaban las *Neisseria*.

- **VIH:** El microbioma en pacientes con serología positiva sin enfermedad pulmonar, está enriquecido en *T. whipplei* respecto de los controles normales, germen que se reduce con la terapia antiretroviral.

- **Enfermedades del intersticio pulmonar:** hay pocos datos acerca de la composición del microbioma.

- **Transplante pulmonar:** hay aumento de la carga bacteriana con disminución de la diversidad y enriquecimiento en *Burkholderia* y flora micótica. El mencionado trabajo de Erb-Downward también demostró diferencias regionales marcadas según la microarquitectura de las vías aéreas (8).

Posibles implicancias terapéuticas

La investigación creciente acerca de este "mundo escondido" es una de las vías para un cambio en el paradigma terapéutico actual enfocado a los síntomas y ocasionalmente a la patogenia, con el cual tratamos a los enfermos con patologías crónicas. La pretensión de los pacientes de "curar" de asma, por ej. que por ahora desalentamos, puede tener lugar con el desarrollo de nuevas herramientas terapéuticas. Aun cuando sea muy prematuro hablar de esto, lo que resulta seguro es que la flora pulmonar puede ser un target para la intervención terapéutica, tal como ocurre con la flora del aparato digestivo y su relación con obesidad, asma y enfermedad inflamatoria intestinal (11).

Es posible modular los constituyentes del microbioma pulmonar para restaurar el balance hacia especies "promotoras de salud". La comunidad bacteriana puede manipularse antes de un procedimiento invasivo (ej., intubación), o para preservar la función pulmonar en estados de enfermedad. En trasplante pulmonar la restauración

de la flora normal podría prevenir el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS). Asimismo, las reducciones en la diversidad microbiana en EPOC, bronquiectasias y otras enfermedades pueden ser un marcador precoz de exacerbación, pero para ello los métodos microbiológicos deben estar disponibles para la clínica lo que aun no ocurre. De la íntima vinculación entre la microbiota pulmonar y la digestiva, surge como particularmente atractivo el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos. Los primeros son bacterias vivas, particularmente de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, capaces de modular la inflamación pulmonar alérgica (5) (11). Estudios en ratones demuestran su eficacia en reducir la inflamación de la vía aérea por lo que podrían ser de utilidad en asma. Se desarrollan en la actualidad productos a administrar por vía nasal o inhalatoria.

Los prebióticos son componentes de la dieta utilizados como sustratos de bacterias "saludables". Si bien están menos estudiados han sido útiles en colitis ulcerosa por ej. Los llamados simbióticos están compuestos por mezclas de los dos anteriores. La leche humana contiene simbióticos naturales y esto impacta en la flora intestinal y en la prevención de enfermedades intestinales inflamatorias, respecto de los niños alimentados con fórmulas (11). Se ha visto asimismo el efecto protector sobre la aparición de dermatitis atópica, rinitis y asma. Algunos simbióticos actúan elevando el nivel sérico de Galectina 9 que disminuye la degranulación de los mastocitos. Los simbióticos resultan los mejor posicionados para las estrategias preventivas o terapéuticas de enfermedades alérgicas. No hay muchas publicaciones que se refieran a EPOC o bronquiectasias pero dadas las alteraciones de la microbiota que se observan en estas enfermedades, es posible pensar que estas líneas terapéuticas puedan resultar efectivas.

Los prebióticos son componentes de la dieta utilizados como sustratos de bacterias "saludables". Si bien están menos estudiados han sido útiles en colitis ulcerosa por ej. Los llamados simbióticos están compuestos por mezclas de los dos

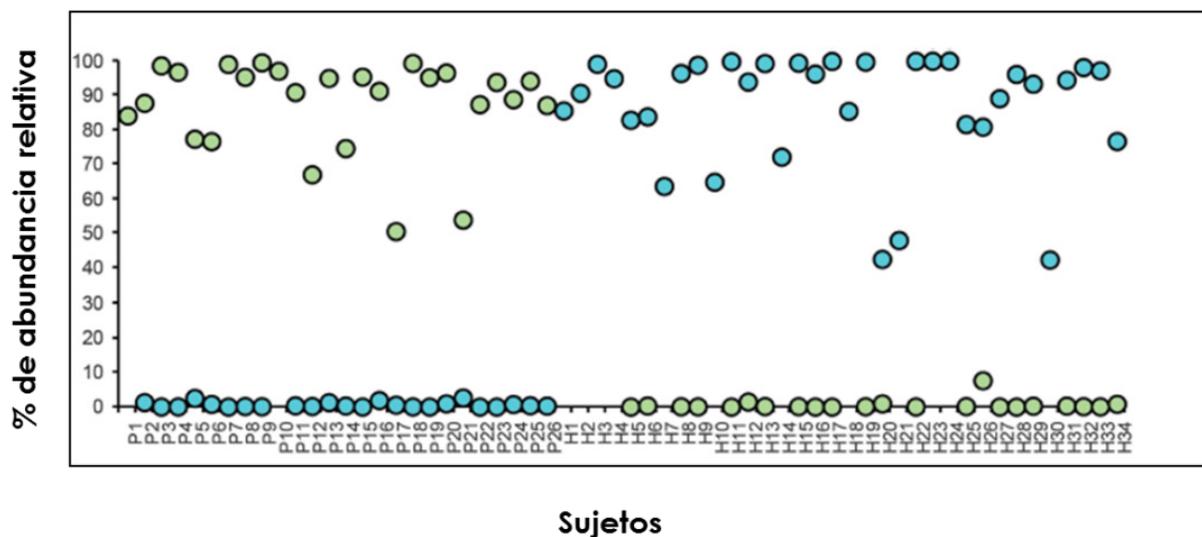


Fig. 2: Porcentaje de abundancia relativa de *P. aeruginosa* (círculos verdes) y *H. influenzae* (círculos azules) en muestras de grupos dominados por *P. aeruginosa* (P1 a P26) y por *H. influenzae* (H1 a H34). Adaptada de Rogers GB et al.

anteriores. La leche humana contiene simbióticos naturales y esto impacta en la flora intestinal y en la prevención de enfermedades intestinales inflamatorias, respecto de los niños alimentados con fórmulas (11). Se ha visto asimismo el efecto protector sobre la aparición de dermatitis atópica, rinitis y asma. Algunos simbióticos actúan elevando el nivel sérico de Galectina 9 que disminuye la degranulación de los mastocitos. Los simbióticos resultan los mejor posicionados para las estrategias preventivas o terapéuticas de enfermedades alérgicas. No hay muchas publicaciones que se refieran a EPOC o bronquiectasias pero dadas las alteraciones de la microbiota que se observan en estas enfermedades, es posible pensar que estas líneas terapéuticas puedan resultar efectivas.

Otras vías de influir en el mundo bacteriano son las vacunas conjugadas que modifican la composición de la microbiota eliminando cepas individuales de una sola especie (por ej., *S. pneumoniae*). Estrategias menos conocidas son las de reemplazar la comunidad entera con una nueva microbiota intacta (análoga al trasplante fecal en la colitis por *C. difficile*) (12). Asimismo, los estudios

en esta área permitirán conocer si los efectos del uso prolongado de macrólidos en dosis bajas en casos de EPOC, bronquiectasias, FQ, se deben a su carácter antibiótico o antiinflamatorio.

Conclusiones

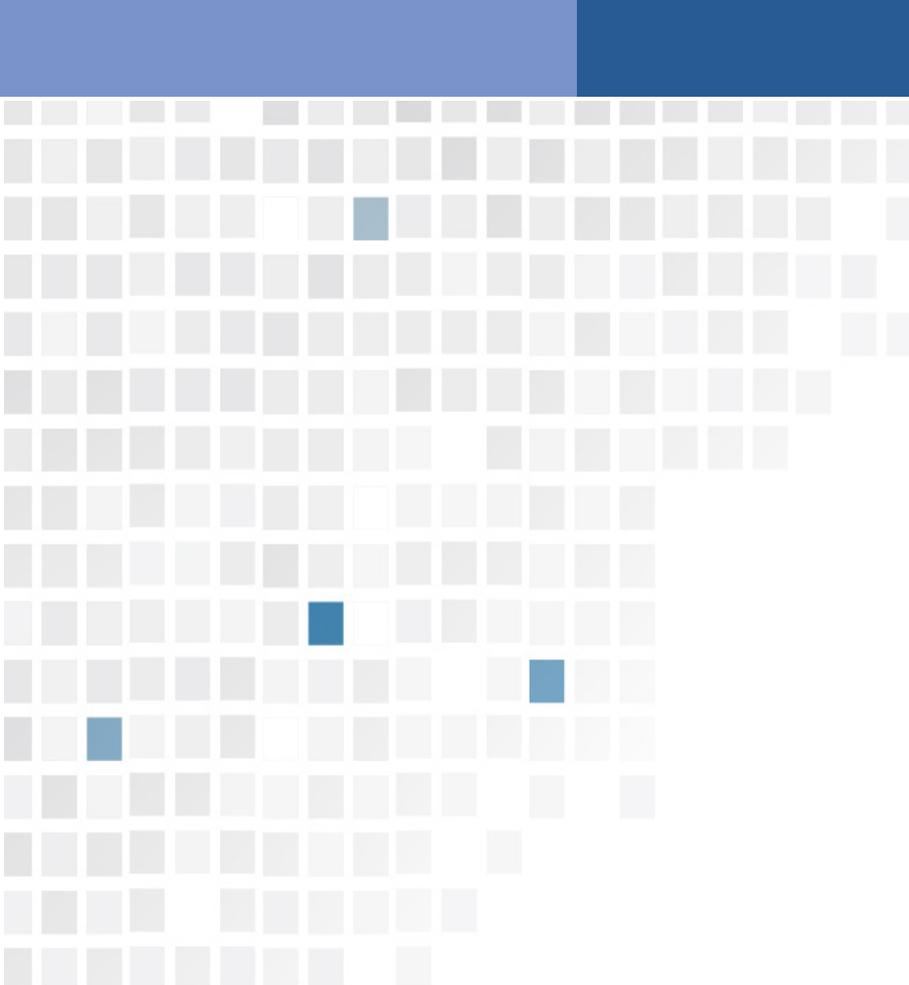
La evolución de las técnicas independientes de cultivo ha permitido acceder a un mayor conocimiento acerca del microbioma pulmonar en la salud y en la enfermedad. Comunidades de gérmenes se autorregulan en los pulmones sanos, interactuando entre sí y con el huésped. Esto ofrece un nuevo blanco para la terapéutica que es de esperar sea sencillo y de complejidad y toxicidad menor que la de otros medicamentos como los biológicos por ej. Estamos aun a las puertas de este nuevo paradigma terapéutico.

Parafraseando a Borges cuando escribió: *Debo a la conjunción de un espejo y de una enciclopedia el descubrimiento de Uqbar...*, en su cuento *Tlön, Uqbar, Orbis Tertius*, podríamos decir que debemos a la conjunción de los métodos independientes de cultivo y a la bioinformática, el descubrimiento de este mundo escondido. El aporte de

muchas otras áreas del conocimiento como la ecología, la epidemiología, la estadística, la inmunología, la farmacología y otras dan el cuadro completo. Por supuesto, el salto a la clínica, la vuelta al beneficio terapéutico que queremos para los pacientes que vemos todos los días, todavía tendrá que esperar.

Bibliografía

1. Dickson RP, Erb-Downward JR, and Huffnagle GB. Homeostasis and its disruption in the lung microbiome. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 309: L1047–L1055, 2015.
2. O'Dwyer DN, Dickson RP, Moore BB. The Lung Microbiome, Immunity, and the Pathogenesis of Chronic Lung Disease. *J Immunol* 2016; 196:4839-4847.
3. Segal L, Rom W, Weiden M. Lung Microbiome for Clinicians. *New Discoveries about Bugs in Healthy and Diseased Lungs. Ann Am Thorac Soc* Vol 11, No 1, pp 108–116, Jan 2014
4. Proctor LM. The Human Microbiome Project in 2011 and beyond. *Cell Host Microbe*. 2011 Oct 20; 10(4):287–291.
5. Beck J, Young V, Huffnagle G. The Microbiome of the Lung. *Transl Res*. 2012 October; 160(4): 258–266.
6. Martínez García MÁ, Máiz Carro L, Catalán Serra P. Tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47:599–609.
7. Taylor S, Wesselingh S, Rogers G. Host-microbiome interactions in acute and chronic respiratory infections. *Cellular Microbiology* (2016) 18(5), 652–662
8. Erb-Downward JR, Thompson DL, Han MK, Freeman CM, McCloskey L, et al. (2011) Analysis of the Lung Microbiome in the “Healthy” Smoker and in COPD. *PLoS ONE* 6(2): e16384. doi:10.1371/journal.pone.0016384
9. Tunney MM, Einarsson GG, Wei L, Drain M, Klem ER, Cardwell C, Ennis M, Boucher RC, Wolfgang MC, Elborn JS. Lung Microbiota and Bacterial Abundance in Patients with Bronchiectasis when Clinically Stable and during Exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 187, Iss. 10, pp 1118–1126, May 15, 2013
10. Rogers GB, van der Gast CJ, Serisier DJ. Predominant pathogen competition and core microbiota divergence in chronic airway infection. *The ISME Journal* (2015) 9, 217–225.
11. Gollwitzer ES, Marsland BJ. Microbiota abnormalities in inflammatory airway diseases. Potential for therapy. *Pharmacology & Therapeutics*. 141 (2014) 32–39
12. Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* (2011) 53, 994-1002.



Trabajo Original

Biopsia endoscópica con criosonda en hospital público

Bibiana Vázquez, Florencia Pigliacampo, Sebastián Gando, Damián Violi, Alvaro Ortiz Naretto, Alejandra Briozzo, Roxana Lattante, Roberto Dure

Hospital Muñiz, Argentina. Anatómo-Patóloga Universidad Nacional de Rosario, Argentina
damianalejandroviali@gmail.com

Introducción

La criobiopsia es una técnica broncoscópica que permite, a través del efecto adhesivo del frío tomar muestras de mayor tamaño y con menos artefactos, que la técnica convencional.^{1,2} La criosonda se utiliza desde 1968, pero recién en 1996 Mathur en EEUU, describe el tratamiento paliativo de la obstrucción bronquial por cáncer de pulmón con broncoscopio flexible.³ En 2009 se comienza a utilizar esta técnica como procedimiento para diagnóstico a través de la fibra óptica.

Opera a través del "Efecto Joule-Thompson", en el que un gas comprimido a alto flujo se expande rápidamente y crea una temperatura de

-89°C.⁴ Las características de la sonda hacen que éste permanezca estable a la tracción. Los efectos de la criosonda sobre la célula dependen del tiempo de congelación y descongelación. Los daños tisulares del frío dependen del contenido de agua y de la microcirculación del tejido. A mayor frío, se produce mayor deshidratación celular, cambio de tonicidad y alteración del pH, con lo cual disminuye el flujo venoso y capilar. Luego de estos cambios se observan agregados plaquetarios que provocan como consecuencia trombosis, isquemia y finalmente la muerte celular. Esto explica el efecto hemostático de la técnica.⁵ La congelación se propaga por ondas a partir

del punto inicial de contacto cuanto cuanto más cerca esté el tejido de la sonda, se producirá mayor daño, y desde allí irá disminuyendo la citotoxicidad. Aquellos tejidos mal vascularizados, tales como grasa o cartílago, son crioresistentes. El tejido normal del bronquio tiene alta resistencia (componente cartilaginoso), con lo cual es bajo el riesgo de perforación bronquial y estenosis cicatrizal. En neoplasias endobronquiales la fibra óptica permite la inspección de anomalías endobronquiales y la toma de muestra a través de diferentes técnicas (pinza, cepillado o lavado). El principal inconveniente es la pequeña cantidad de tejido obtenido y el aplastamiento del material, lo que provoca artefactos en el tejido que afectan la calidad del análisis histológico y el rendimiento diagnóstico variable.²

En algunos casos, las características clínicas y radiológicas pueden ser suficientes para establecer diagnóstico de la enfermedad difusa del parénquima pulmonar, pero con frecuencia se requiere biopsia para confirmar el diagnóstico, orientar la terapéutica y definir pronóstico. En la bibliografía se presentan series de casos en los que se evaluó el material histológico obtenido a través de este método, encontrando que las muestras eran de mayor tamaño y estructura conservada. Si bien se cree que esta técnica podría aumentar el rendimiento diagnóstico sin incrementar los riesgos, aún la información disponible en Argentina es limitada. Se presentan los resultados de su aplicación en 21 pacientes realizados en un Hospital público corroborando la viabilidad de la técnica.

Objetivos

- 1) Evaluar el rendimiento diagnóstico a través de criosondas
- 2) Evaluar seguridad y complicaciones por este método
- 3) Comunicar el protocolo de trabajo

Población

Pacientes remitidos al Servicio de Endoscopía del Htal FJ Muñiz, en los que se indicaba la realización de biopsia transbronquial para estudio de patología pulmonar difusa, nódulo pulmonar o lesión endobronquial.

Materiales y métodos

Estudio prospectivo, durante el período mayo 2014 - marzo 2015, en el Servicio de Endoscopia H.F. Muñiz CABA. Se realizaron biopsias de tumores centrales en la sala de broncoscopía y sospecha de patología intersticial en sala de radioscopía. Todos los pacientes fueron evaluados previamente con tomografía de tórax, laboratorio, estudio funcional pulmonar y estudios relacionados con patología de base por médico tratante. El paciente concurre al servicio en ayunas, acompañado por familiar y luego de explicación del nuevo procedimiento se firmó el consentimiento informado. Se utilizó fibra óptica Pentax, con canal. En todos los casos se realizó anestesia local de forma convencional con lidocaína y bloqueo laríngeo. Una vez intubado con broncoscopio rígido se realizó inspección con fibra óptica del árbol bronquial. Se determinó tomar al menos 2 muestras por paciente de los segmentos involucrados y realizar muestras comparativas con pinza convencional cada 5 procedimientos. La aplicación de frío para permitir la adhesión del material fue de 3-4 segundos en biopsias transbronquiales y de 5-7 segundos en tumor endobronquial. Las muestras se descongelaron en recipiente estéril con solución fisiológica y luego se las colocó en recipiente de transporte con formol al 10%. Se definieron como complicaciones: Nivel de sangrado: leve (cohibe con simple aspiración), moderado (requiere maniobras endoscópicas de oclusión o instilación de solución fisiológica fría o adrenalina), y severo

(sangrado que requiere bloqueador bronquial, interrupción de procedimiento o permanecer con intubación orotraqueal)

Neumotórax: fue evaluado con fluoroscopia luego del procedimiento.

Una vez realizado el procedimiento, el paciente permaneció en recuperación durante 2-3 hs para evaluar complicaciones inmediatas. Según criterio médico se determinó el control ambulatorio o telefónico a las 24 o 48 hs.

Las biopsias fueron remitidas a anatomía patológica en donde se realizó la descripción macro y microscópica. El informe incluyó el tamaño de cada muestra, el número de alvéolos, y/o el porcentaje de parénquima pulmonar viable. Al finalizar cada evaluación, figuró la apreciación diagnóstica del profesional como: diagnóstico de certeza, diagnóstico probable, muestra no diagnóstica o muestra insuficiente.

Criterios de inclusión

- Mayor de 18 años
- Consentimiento informado
- Sospecha de patología intersticial
- Patología endobronquial
- Presencia de nódulo pulmonar
- Saturación de O₂ >90% (ambiente)

Criterios de exclusión

- Falta de consentimiento informado
- Embarazo
- Trastornos psiquiátricos
- Inestabilidad hemodinámica
- Hipoxemia refractaria
- Trastornos de coagulación
- Hemoptisis
- Insuficiencia respiratoria
- Hipersensibilidad a fármacos anestésicos y sedantes

Análisis estadístico

Descriptivo con media o mediana según corresponda con su desvío estándar. Inferencial con Mann-Whitney rank tests.

Resultados

Se realizaron 21 procedimientos, con una edad media de 57 años (rango 24-81) desvío standard 18, sexo masculino 11 (52%). Se tomaron 54 muestras, de las cuales 36 (66%) fueron transbronquiales y 18 (34%) endobronquiales. El tamaño de las biopsias realizadas con criosonda fue de 0.69 cm del eje mayor (n=28) y por pinza convencional 0.33 cm con diferencia significativa (P=0.05) Seguridad y complicaciones: Se observó sangrado moderado en 2 pacientes (9%), y no hubo presencia de neumotórax ni falla respiratoria aguda relacionada al procedimiento. Ver tabla 1

En cuanto al rendimiento se obtuvo diagnóstico en 18 muestras (85%) de los 21 pacientes, no hubo informe de muestra insuficiente o no pulmonar y se registró la pérdida de 3 resultados. Dentro de los diagnósticos se hallaron: 3 sarcoidosis, 2 Neumonía Intersticial, 1 Histiocitosis, 1 Proteinosis alveolar, 2 Adenocarcinoma, 1 Leiomioma traqueal, 3 Bronquitis crónicas inespecíficas, 1 Enfisema pulmonar, 1 patrón inespecífico y en 3 casos el tejido fue representativo normal. Ver tabla 2

Discusión

La toma de biopsias por criosonda se puede utilizar tanto en lesiones centrales como en patología intersticial. Este procedimiento se realiza en forma ambulatoria y es mínimamente invasivo. La utilización de criosondas, intenta mejorar las deficiencias de la pinza convencional de la broncoscopia flexible, en cuanto a tamaño y alteración histológica. Esta característica hace que mejore los resultados en la exploración de la patología nodular y en las enferme-

dades intersticiales que requieren mayor tejido para diagnóstico. Las características distintivas de la criosonda a nuestro entender son tres: muestras de mayor tamaño (> 5 mm de diámetro máximo). Inclusión de estructuras periféricas (pleura, septos interlobulares / venas) del lóbulo secundario. Inmunohistoquímica factible⁷.

En el caso de nódulos pulmonares el uso de criosonda aumenta el rendimiento por sobre el uso de fórceps y aun con el uso de EBUS radial al obtener muestras representativas de lesiones nodulares adyacentes en la exploración ecográfica⁸

En cuanto a las complicaciones, el sangrado es poco frecuente pero se describe para su control y como método preventivo, el uso del catéter de Fogarty⁹.

Otra de las complicaciones es el neumotórax, sobre todo en muestras cercanas a la pleura.

Se analizó esta técnica en forma prospectiva, a través de la confección de un protocolo de trabajo con los primeros 21 pacientes para evaluar seguridad y viabilidad. En nuestra serie de casos el procedimiento resultó viable y no se presentaron complicaciones graves como sangrado y neumotórax, descritos en la bibliografía. Las muestras de tejido que se obtuvieron fueron superiores en tamaño y calidad histológica con respecto a la biopsia convencional descrita en la literatura.

En resumen, se implementó una nueva técnica de diagnóstico en la cual se utilizó broncoscopio rígido para control de sangrado y manejo de vía aérea, el protocolo de trabajo contempló la utilización de radioscopia en los casos necesarios, fuera del ámbito de la sala de broncoscopia y la realización de la sedoanalgesia por broncoscopista. La limitación que encontramos en nuestro trabajo fue la pérdida de datos de anatomía patológica en aquellos pacientes que llevaron a analizar las muestras a sus hospitales de origen. Si bien no se obtuvo el registro de alvéolos en todos los protocolos de anatomía patológica, en aquellos datos reportados, la cantidad de alveolos oscilaron entre 20 y 60. Por último, se incrementó la

complejidad del procedimiento en aquellos casos en los que fue necesario trasladarse con equipos a radioscopia por no contar con este recurso en la sala de broncoscopia.

En resumen, se implementó una nueva técnica de diagnóstico en la cual se utilizó broncoscopio rígido para control de sangrado y manejo de vía aérea, el protocolo de trabajo contempló la utilización de radioscopia en los casos necesarios, fuera del ámbito de la sala de broncoscopia y la realización de la sedoanalgesia por broncoscopista entrenado. Se realizó entrenamiento del personal a cargo para el manejo del equipo y el procesamiento de las muestras.

Conclusión

Los biopsias obtenidas por criosonda en nuestra serie de casos fueron de mayor tamaño que las obtenidas por pinzas fórceps tradicionales. Se observó un alto rendimiento diagnóstico en este grupo de pacientes.

No se observaron complicaciones serias relacionadas al procedimiento como sangrado grave, falla respiratoria o muerte.

Bibliografía

1. Rubio E, le S, Whatley R, Boyd M. Cryobiopsy: Should This Be Used in Place of Endobronchial Forceps Biopsies? *BioMed Research International* Volume 2013. Article ID 730574, 6 pages
2. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J* 2012; 39: 685-690
3. Babiak A, Hetzael J, et al. Transbronchial Cryobiopsy: A New Tool for Lung Biopsies. *Respiration* 2009;78:203-208.
4. Pajares V, Torrego A, Puzo C, Lerma E, Gil De Bernabé MA, Franquet T. Transbronchial lung biopsy using cryoprobes. *Arch. Bronconeumol.* 2010; 46: 111-15.
5. Han B, Bischoff JC. Direct cell injury associated with eutectic crystallization during freezing. *Cryobiology.* 2004;24(1):8-21
6. Rubio ER, le SR, Whatley RE, Boyd MB. Cryobiopsy: Should this be used in place of endobronchial forceps biopsies? *Biomed Res Int.* 2013; 2013:730574.
7. Poletti V1, Casoni GL, Gurioli C, Ryu JH, Tomassetti S. Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy? *Respirology.* 2014 Jul;19(5):645-54
8. Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJ, Eberhardt R. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. *Eur. Respir. J.* 2014; 43: 233-9.
9. Pajares Ruiz V, et al. Utilización de un balón de oclusión en la realización de biopsias pulmonares transbronquiales con criosonda. *Arch Bronconeumol.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.10.007>

Enfermedad intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF):

Presentación de un caso y puesta al día de la bibliografía

Gabriela Tabaj, Santiago Rossi, María Victoria Gallardo, Patricia Malamud, Andrea Werbach, Nora Falcoff, Paola Orausclio, Martín Masdeu, Eduardo Giugno
Consultorio de fibrosis pulmonar y enfermedades pulmonares difusas del Hospital del Tórax
Dr. Antonio A. Cetrángolo
gabrielatabaj@gmail.com

Presentación del caso clínico

Mujer de 66 años de edad, no fumadora que consultó al consultorio especializado en enfermedades pulmonares difusas del hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo por disnea progresiva de 24 meses de evolución hasta CF II-III. No presentaba antecedentes relevantes de exposición a partículas orgánicas o inorgánicas ni consumía fármacos con toxicidad pulmonar frecuente. Si bien no presentaba diagnóstico de enfermedad del tejido conectivo, era hipotiroidea y al interrogatorio dirigido refería artralgias de las articulaciones de las manos y tobillos con entumecimiento matutino mayor de 1 hora. Al examen físico, presentaba estertores crepitantes de tipo velcro en las bases y dedos en palillo de tambor con uñas en vidrio de reloj.

Estudios complementarios

Tomografía computada de tórax con cortes de alta resolución: en la periferia de ambos pulmones se observó presencia de reticulaciones, como expresión del engrosamiento de los septos interlobulillares, bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción a predominio subpleural y bibasal. Vidrio esmerilado escaso y

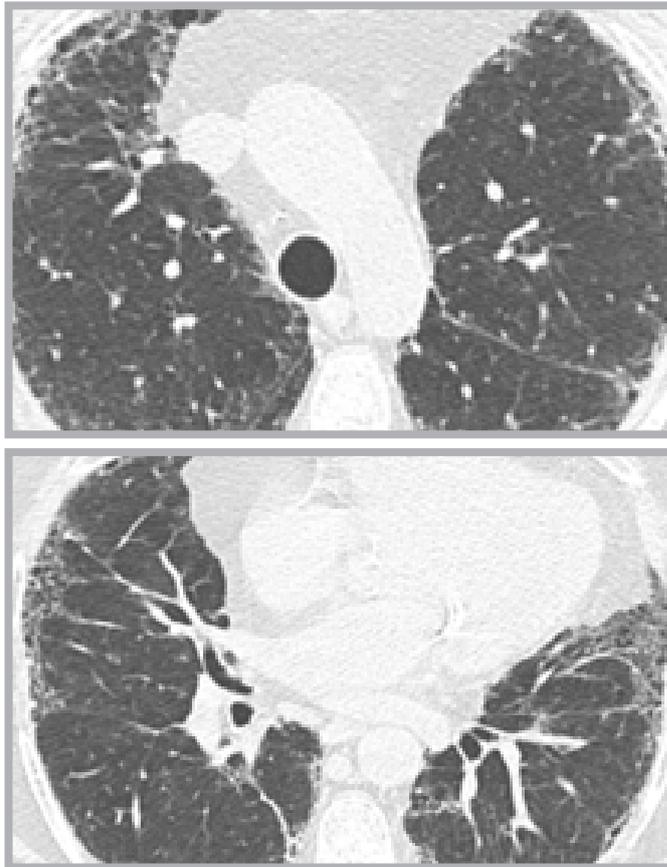


Figura 1 y 2 Tomografía computada de tórax con cortes de alta resolución

Fig 1 y 2: Reticulaciones (engrosamiento de los septos interlobulillares), bronquiectasias y bronquiolectasias de tracción a predominio subpleural y bibasal. Vidrio esmerilado escaso y sutiles imágenes areolares.

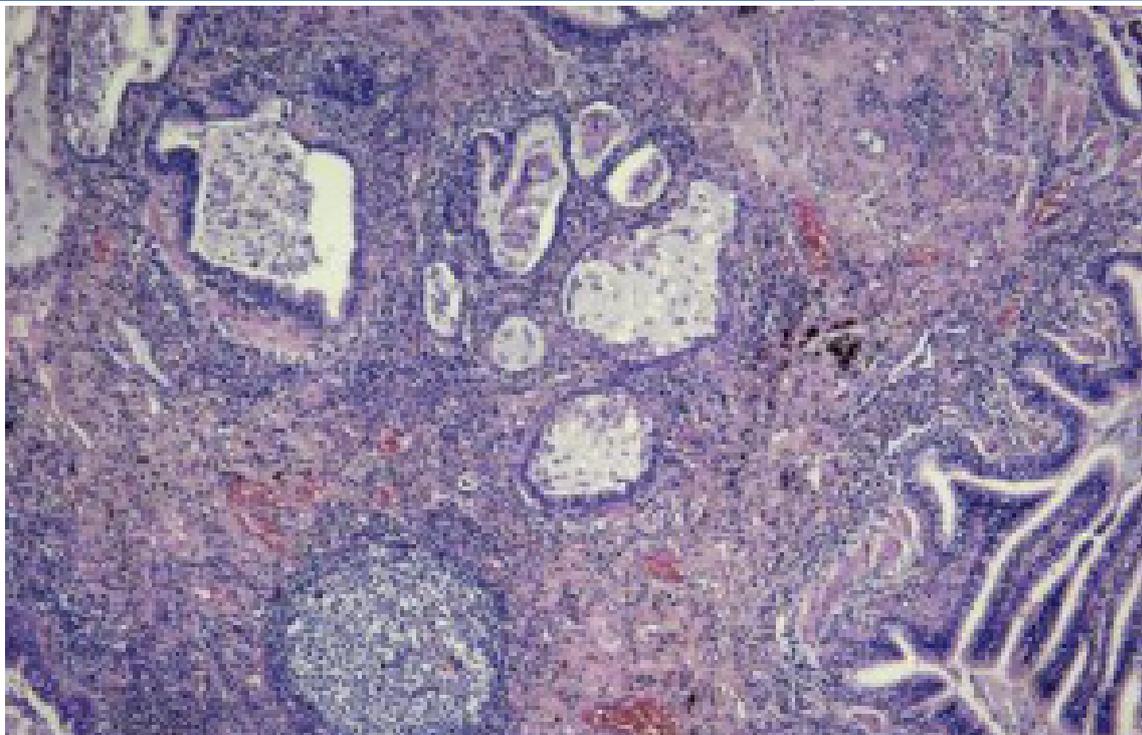


Figura 3 Anatomía Patológica

Fig. 3. Alteración de la histoarquitectura con ensanchamiento intersticial e infiltrado inflamatorio linfocitario, zonas de neumonía en organización (NO) y patrón de neumonía intersticial no específica (NINE).

sutiles imágenes areolares (panal de abejas). (Fig.1 y 2)

Examen funcional respiratorio: Capacidad vital forzada (CVF) 1,36 l (63%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) 1,21 l (75%), VEF1/FVC 89, DLCOadj 8,6 (70%), distancia recorrida en la prueba de marcha de los 6 minutos 400 m.

Ecodoppler cardiaco dentro de parámetros normales.

Laboratorio: Leucocitos 8500 (sin eosinofilia), hematocrito 34%, ESD 24, ANA + 1/80 patrón nucleolar, ENAs negativos (centrómero, Scl70, La, Ro, DNA), látex AR negativo, CCP negativo, ANCAp por IFI positivo 1/160.

Se realiza interconsulta con reumatología que descarta una enfermedad del tejido conectivo específica, por lo que se realiza biopsia pulmonar quirúrgica por videotoracoscopia que revela alteración de la histoarquitectura con ensanchamiento intersticial e infiltrado inflamatorio linfocitario conformando centros germinales activos alternando con zonas de neumonía en organización (NO) y patrón de neumonía intersticial no específica (NINE). (Fig.3)

Se interpretó el cuadro como una neumonía intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF) iniciando tratamiento inmunosupresor con meprednisona 40 mg durante un mes y descenso paulatino asociado con ciclofosfamida mensual por seis meses. Luego de tres meses de tratamiento evolucionó favorablemente desde el punto de vista funcional con estabilidad de las imágenes.

Examen funcional respiratorio luego de tres meses de tratamiento inmunosupresor: Capacidad vital forzada (CVF) 1,53 l (71%), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) 1,33 l (83%), VEF1/FVC 86.

Resumen de la bibliografía

Las enfermedades intersticiales difusas del parénquima pulmonar (EPD) suelen ser heterogéneas y tener un comportamiento diferente. En general son caracterizadas por inflamación y/o fibrosis pulmonar. La FPI (fibrosis pulmonar idiopática) es una enfermedad fibrosante progresiva, resultante de una injuria epitelial repetida. El compromiso intersticial de las enfermedades de tejido conectivo (ETC) suele ser inflamatorio o bien fibrosante, y habitualmente cursan con un mejor

pronóstico que la FPI.

Las neumonías intersticiales con hallazgos autoinmunes (IPAF) corresponden a un grupo de EPD con ciertas características clínicas, morfológicas o de laboratorio que sugieren un proceso autoinmune pero que no cumplen con los criterios establecidos para una ETC específica. En estos casos, los pacientes pueden presentarse con algunos hallazgos vinculables a enfermedad del tejido conectivo, pero no lo suficiente como para poder justificar un diagnóstico reumatológico establecido y, a diferencia de lo que ocurre en las EPD en el contexto de una ETC establecida, en las EPD asociadas a formas ocultas o probables de ETC se desconoce si la supervivencia es mejor o igual a las NII. Algunos autores consideran que en estos casos

el pulmón sería el único blanco (o el más relevante clínicamente) de una ETC oculta. Muchos autores han propuesto diferentes términos y clasificaciones para englobar a este grupo de pacientes pero recientemente la *European Respiratory Society/American Thoracic Society* (ATS/ ERS) han publicado un consenso que homogeneiza la nomenclatura y criterios de clasificación para este subgrupo de pacientes con EPD y hallazgos autoinmunes¹. En primer lugar, proponen el término “neumonía intersticial con hallazgos autoinmunes” (en inglés: “interstitial pneumonia with autoimmune features”: IPAF) y ofrecen criterios de clasificación organizados en función de la presencia de una combinación de hallazgos de tres dominios diferentes: un dominio clínico (hallazgos extra-torácicos), un dominio serológico

(auto-anticuerpos específicos) y un dominio morfológico (patrones en las imágenes y/o biopsia) (Tabla 1: Criterios Diagnósticos de IPAF). En la literatura, está publicado que entre el 12-21% de los pacientes con neumonías intersticiales “idiopáticas” en realidad presentan un diagnóstico de EPD con hallazgos autoinmunes².

Recientemente hemos reportado una serie de 19 pacientes con IPAF en la cual el patrón tomográfico e histológico más frecuente fue el de neumonía intersticial no específica (NINE). La gran mayoría de los pacientes presentó algún autoanticuerpo positivo³. Posteriormente, hemos realizado un análisis retrospectivo de 199 pacientes evaluados en dos consultorios especializados en EPD en donde la frecuencia de IPAF fue del 14%, coincidente con lo

Tabla 1: Criterios diagnósticos de IPAF1

Dominio Clínico	Figuras digitales distales (“manos de mecánico”) Ulceraciones digitales distales Artritis inflamatoria o entumecimiento articular matutino de más de 1 hora de duración Telangiectasias palmares Fenómeno de Raynaud Edema digital inexplicado Rash fijo en las superficies extensoras digitales (Gottron)
Dominio Serológico	ANA \geq 1:320 patrones difuso, moteado u homogéneo ANA nucleolar: cualquier título ANA centromérico: cualquier título Factor reumatoide \geq x2 el límite superior de la normalidad Anti CCP Anti DNAdc Anti Ro Anti La Anti RNP Anti Sm Anti Topoisomerasa (Scl70) Anti ARN sintetasa (JO1, PL7, PL12, EJ, OJ; KS, Zo, tR5) Anti PM-Scl Anti MDA-5
Dominio Morfológico	HRCT con patrón de NSIP; OP; NSIP con OP sobreimpuesto, LIP Biopsia con NSIP; OP; NSIP con OP sobreimpuesto, LIP; agregados linfocitos intersticiales con centros germinales, infiltración linfoplasmocitaria difusa con o sin folículos linfocitos Compromiso multi-compartimental: Derrame/engrosamiento pleural inexplicado Derrame/engrosamiento pericárdico inexplicado Enfermedad de la vía aérea (por AO, EFR o TC): bronquiolititis, bronquiectasias, obstrucción en la espirometría Vasculopatía pulmonar (HP del grupo 1, con PAPm $>$ 35mmHg)

lo previamente reportado por otros autores, además, los pacientes con IPAF presentaron menores valores de CVF que aquellos con ETC-EPD pero mayores que aquellos con FPI.

Discusión

En este caso, la paciente presentó una enfermedad difusa del parénquima pulmonar en la cual se descartaron las causas exposicionales y, si bien no cumplía con los criterios clínicos para ninguna enfermedad del tejido conectivo específica, había ciertos hallazgos que seguirán un proceso autoinmune subyacente. Dentro de la clasificación de IPAF cumplió con un criterio clínico: entumecimiento matutino de más de 1 hora de duración; uno serológico: el ANA positivo patrón nucleolar y otro morfológico: biopsia con agregados linfoides y patrón de NIL; estableciéndose el diagnóstico de IPAF.

Conclusiones

El término IPAF debe ser utilizado para identificar pacientes con EPD y hallazgos sugestivos, pero no definitivos, de una ETC. Este grupo de pacientes no debería ser incluido dentro de los casos idiopáticos ya que podrían beneficiarse con un tratamiento inmunosupresor. Se debe considerar el diagnóstico con al menos un auto-anticuerpo positivo, algún hallazgo clínico típico de ETC y otro morfológico de EPD. La derivación temprana a reumatología y la discusión interdisciplinaria es clave para el mejor abordaje de este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. Fischer A, Antoniou K, Brown K et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* 2015;46(4):976-87 | DOI: 10.1183/13993003.00150-2015.
2. Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: A review. *Respirology* 2015; Jul 26. [Epub ahead of print] doi: 10.1111/resp.12588.
3. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Mar 15; 183(6):788-824.
4. Tabaj G, Varela B, Gallardo MV, et al. Características de los pacientes con enfermedad intersticial con hallazgos autoinmunes en dos consultorios especializados en enfermedades intersticiales. Congreso argentino de medicina respiratoria 2016: Comunicación Oral.

Trauma de tórax y rib score. A propósito de un caso

**Fuks, Vanesa; Melatini, Luciano; Petasny, Marcos, De Salvo, Aniela;
Martínez, Leonardo; Lamot, Laura**

Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca.

lmelatini@yahoo.com.ar

Introducción:

El trauma de tórax es una patología compleja de manejo inicial y exclusivo en ámbito hospitalario. El RIB score es un nuevo score pronóstico que nos ayudará a predecir complicaciones y necesidad de manejo crítico. Presentaremos un caso de un paciente con traumatismo de tórax donde se aplicó dicho score.

Caso clínico

Paciente de 48 años que ingresa tras sufrir incidente de tránsito en ruta. Presenta vuelco mientras conducía camión de gran porte con cinturón de seguridad, quedando atrapado en el mismo. Ingresó GCS 15/15.

Hemodinámicamente normal. Vía aérea permeable, sostenible. Respiración paradójica. Rales crepitantes en hemitórax izquierdo y enfisema subcutáneo. Se realiza TC de tórax (Fig. 1) que muestra: derrame pleural basal izquierdo y mínimo en base derecha. Discreto desplazamiento del mediastino hacia el lado derecho. Presencia de enfisema subcutáneo por debajo del musculo pectoral y hemitórax izquierdo. Se identifican fracturas que comprometen el I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX arco costal del hemitórax izquierdo. Las que afectan al I, III, IV, y V están desplazadas. La fractura en el V arco costal además de estar desplazada tiene doble fractura sobre el arco costal lateral. (Fig. 2)

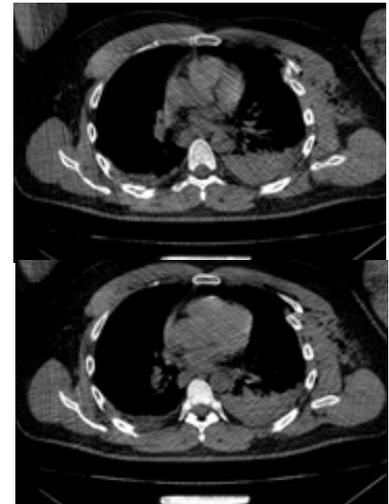


Fig.1- Tomografía de tórax corte axial densidad mediastino: derrame pleural bilateral a predominio izquierdo.

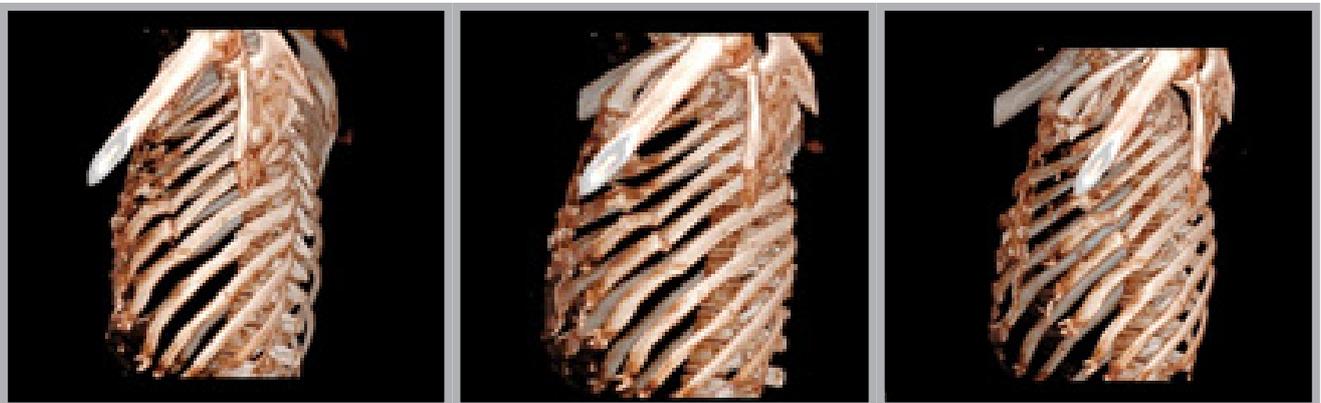


Fig.2- Tomografía de tórax reconstrucción tridimensional ósea: múltiples fracturas costales, algunas desplazadas.

Existen también fracturas en el II, VII y VIII aro costal posterior derecho.

Existen fracturas a varios trazos que comprometen la región infraespinal del omóplato izquierdo (Fig. 3) con hematomas en los músculos que envuelven estructura ósea. Hay neumotórax en base izquierda (Fig. 4). Contusiones pulmonares que comprometen el vértice izquierdo y lóbulo inferior del mismo lado.

Presenta además fracturas de macizo facial, fractura cuerpo 4º vértebra lumbar, fractura rama isquiopubiana izquierda, fractura expuesta muñeca derecha y fractura tobillo derecho.

Es evaluado por cirugía, quien coloca avenamiento pleural izquierdo constatándose hemoneumotórax con débito espontáneo de 100ml, hemático. Se realiza radiografía de tórax (Fig. 5) que muestra avenamiento pleural postero-inferior izquierdo, con expansión de ambos campos pulmonares, aun presenta el seno costofrénico derecho velado.

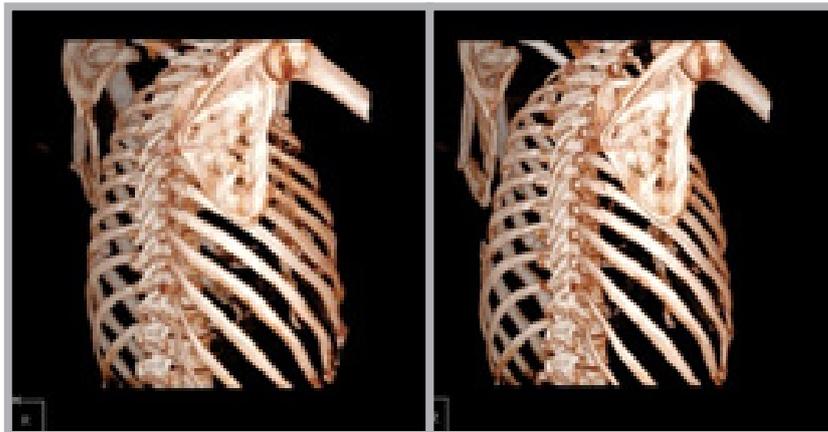


Fig. 3- Tomografía de tórax multicorte 64 canales, reconstrucción tridimensional ósea, imagen posterior: fracturas costales múltiples, fractura conminuta de omóplato izquierdo.

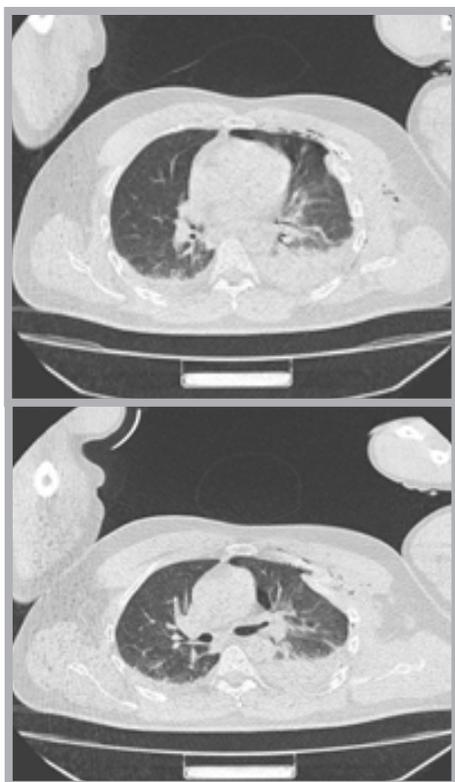


Fig. 4- Tomografía de tórax multicorte 64 canales, cortes axiales densidad pulmón: derrame pleural bilateral a predominio izquierdo, presencia de neumotórax izquierdo, contusión pulmonar izquierda.

Se aplicó el RIB score con un resultado de 6/6 puntos. Cursa internación en UTI requiriendo intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica a las pocas horas de su ingreso, por presentar deterioro de la mecánica ventilatoria, taquipnea, uso de músculos accesorios, y desaturación. Se coloca tubo de avenamiento pleural derecho, y se conectan ambos avenamientos a aspiración bajo agua con válvula de Jeanneret. Se realiza radiografía de tórax control que muestra avenamientos pleurales y campos pulmonares expandidos, con radioopacidades en ambas bases pulmonares y seno costofrénico izquierdo velado. (Fig. 6)

Se realiza el día 12º traqueotomía percutánea y el día 19 desde el ingreso la fijación de 3º y 4º arcos costales con placa-tornillo. Intercurre en la internación con neumonía asociada a la ventilación mecánica tardía, aislándose *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* por lo que cumple tratamiento antibiótico

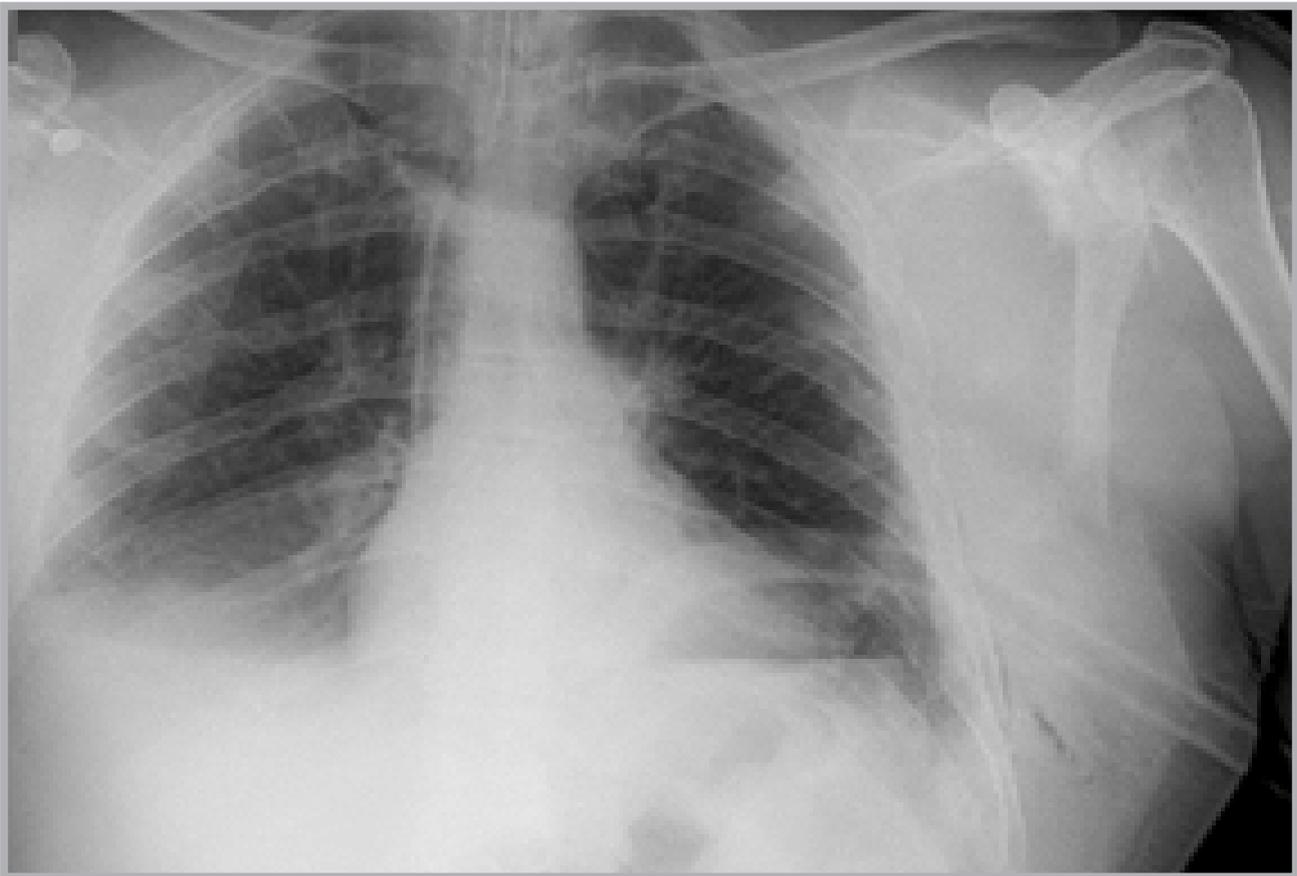


Fig 5- Radiografía de tórax: Presencia de avestruz pleural izquierdo, tubo orotraqueal y acceso venoso central. Seno costofrénico derecho velado.

con ceftazidima y amikacina. Paciente estable, pasa a Sala de Clínica Médica y se traslada a centro de salud en ciudad de origen a los 43° días del ingreso, para continuar rehabilitación.

Discusión

Se estima que 1 de cada 3 pacientes politraumatizados sufre una lesión de tórax, y que 1 de cada 4 de estos fallece por esta causa. El manejo inicial apunta a identificar y tratar las lesiones que amenazan la vida. La hipoxia tisular que se produce es consecuencia de la insuficiencia respiratoria, de la hipovolemia grave y del desplazamiento de las estructuras del mediastino, debido a cambios en las presiones pleurales. En este contexto hay lesiones que amenazan la vida y deben ser reconocidas y tratadas, ya que pueden ser

rápidamente fatales. Además hay otras lesiones, no necesariamente letales, que deben ser identificadas y tratadas oportunamente, ya que pueden prolongar la estadía hospitalaria y aumentar la morbimortalidad.

Las lesiones que amenazan la vida comprenden el neumotórax a tensión, neumotórax abierto, taponamiento cardíaco y tórax inestable.

El tórax inestable se define a la lesión que presenta un segmento de la pared torácica con un movimiento independiente del resto de la caja torácica. Ocurre cuando tres o más costillas consecutivas presentan fracturas o separación condrocostal, en dos sitios diferentes. Se registra en 10% de los pacientes con traumatismo de tórax severo. El segmento afectado presenta un movimiento paradójico durante la respiración, lo cual aumenta el trabajo

respiratorio y se hace más notorio cuando el paciente desarrolla fatiga muscular. La gravedad del tórax inestable, sin embargo, no solo está dada por la extensión del segmento lesionado, sino también por la contusión pulmonar subyacente. Es la contusión la que deteriora por ejemplo la PaO₂/FiO₂. La hipovolemia y el dolor asociados reducen la distensibilidad toracopulmonar, aumentan el trabajo respiratorio y disminuyen la tos efectiva. El menor volumen corriente y la retención de secreciones conllevan el desarrollo de atelectasias y neumonía.¹

Las fracturas costales son un problema común en los pacientes politraumatizados. Los factores que aumentan la morbimortalidad en pacientes con fracturas costales son la edad, el número de fracturas costales y el desarrollo de neumonía. Se estudiaron varios scores para estratificar el riesgo en este tipo de pacientes. El Chest Trauma Score publicado por Presley en 2006 fue utilizado en el estudio publicado por

Chen en 2014, e incluye variables como edad, número de fracturas costales, uni o bilateral, contusión pulmonar. Otorga un puntaje y un punto de corte de 6 para definir riesgo de mortalidad, desarrollo de neumonía, falla respiratoria aguda y necesidad de traqueotomía, con resultados estadísticamente significativos.²

El Rib Score, publicado por Chapman et al en 2015, realiza una puntuación para predecir eventos adversos pulmonares relacionados con las fracturas costales. Tiene 6 variables: 6 o más fracturas costales, fracturas bilaterales, tórax inestable, tres o más fracturas desplazadas, fractura de primera costilla, y al menos 3 fracturas en sitios anatómicos distintos (anterior, lateral, posterior). La probabilidad de recibir sedoanalgesia epidural o fijación de fracturas costales, aumenta el Rib Score. Demostró aumento de la probabilidad de desarrollar neumonía, insuficiencia respiratoria aguda y requerimiento de traqueostomía.³

En nuestro caso clínico el paciente obtuvo un puntaje de 6/6 (puntaje máximo) puntos en el RIB score, lo que predijo la prolongada estancia en la unidad de cuidados críticos, presencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica y weannig prolongado.

Es importante recordar que las fracturas costales están presentes en el 10% de los pacientes politraumatizados. Representan un marcador de injuria y severidad del trauma. Ya que el 90% de los pacientes con fracturas costales presenta injurias asociadas, 50% requiere cirugía e ingreso a cuidados intensivos y el 33% presentan injurias pulmonares asociadas.³



Fig 6- Radiografía de tórax: presencia de avencamientos pleurales bilaterales, seno costofrénico izquierdo velado.

Bibliografía

- 1- SATI. *Terapia Intensiva*. Editorial Médica Panamericana, 2015
- 2-Chen, J; Fry, WR; Hite Philp, F; et al. *Chest Trauma Scoring System to Predict Outcomes*. *Surgery* 2014;156:988-94
- 3- Chapman, B.; Herbert, B; Rodil, M; et al. *RibScore: A novel radiographic score based on fracture pattern that predicts pneumonia, respiratory failure, and tracheostomy*. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015. DOI: 10.1097/TA.0000000000000867

Tumor Fibroso Solitario

Exequiel Chichizola, Xavier Aragone, Javier Borbore, Romina Cuellar, Horacio Abramson
Servicio de Cirugía, Htal. del Tórax Dr. Cetrángolo, Vte. López, Pcia.de Buenos Aires.
chichizolaexequiel@gmail.com

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 44 años de edad con antecedentes de HTA y obesidad mórbida. Consulta al Servicio de Urgencias por tos y expectoración; por sospecha clínica de infección de vías aéreas inferiores se realiza radiografía de tórax que pone en evidencia imagen redondeada en topografía del lóbulo inferior derecho. Fig. 1

Para determinar las características radiológicas y la extensión de la lesión, se realiza tomografía computada de tórax donde se observa imagen nodular con densidad de partes blandas, de bordes netos y lobulados en íntimo contacto con la superficie pleural. Fig.2

El laboratorio básico no mostró alteraciones y la evaluación funcional

respiratoria se encontró dentro de los parámetros de referencia.

Se decide intervención quirúrgica con fin diagnóstico y terapéutico. Se realiza toracotomía lateral derecha en 5° espacio intercostal. Se constata tumor pediculado en lóbulo inferior derecho, realizándose exéresis del mismo mediante resección segmentaria atípica con sutura mecánica lineal de 60mm, utilizándose 3 disparos para la misma.

Informe Histopatológico:

-*Macroscopía:* formación tumoral multinodular de 6 x 5 x 5 cm, base de implantación con pedículo de 1.5 cm.

-*Microscopía:* Proliferación de célu-

las fusiformes con haces colágenos interpuestos sin evidencia de atipia citológica ni de necrosis.

Por Inmunohistoquímica células proliferantes que expresan S100, CD 34 y BCL2. Manifiesta además, una tinción nuclear débil de receptor de estrógeno.

Inmunofenotipo compatible con Tumor Fibroso Solitario. Fig.3

Discusión

El tumor fibroso solitario (TFS) de la pleura es una neoplasia fibroblástica infrecuente que suele presentar un importante patrón vascular y un variado comportamiento biológico.

Puede presentarse a cualquier edad, si bien son más frecuentes entre la

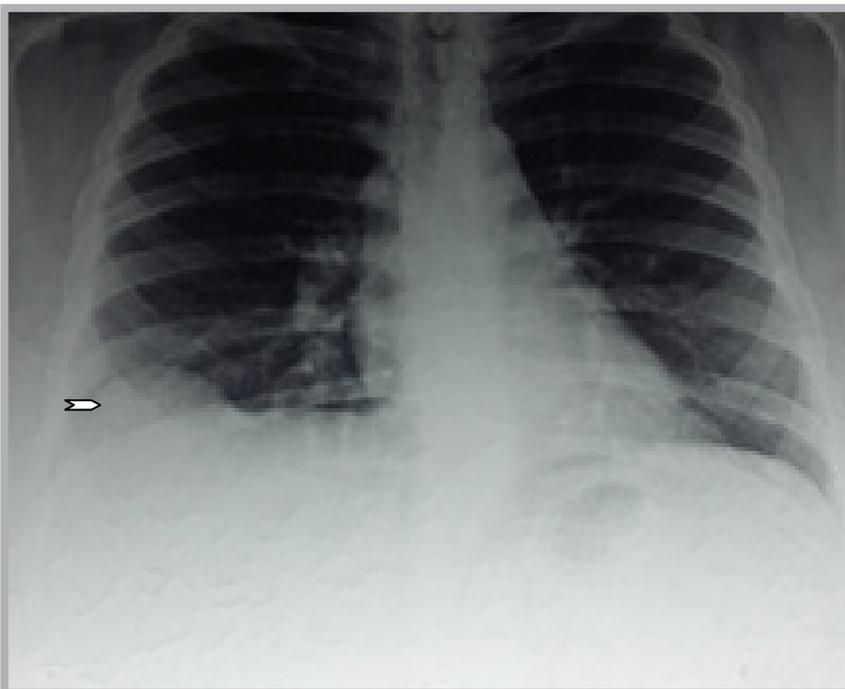


Fig.1. Rx de tórax frente. Lesión redondeada, homogénea en LID (flecha)



Fig.2 Tomografía computada de tórax corte coronal y axial. Imagen nodular en contacto con la superficie pleural (flechas).

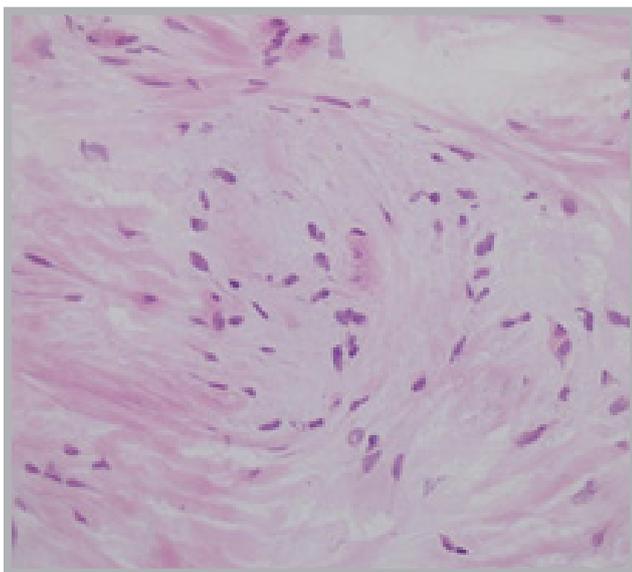


Fig.3. Presentación histológica de tumor fibroso solitario de pleura. Cortesía Dra. Andrea Werbach

6° y 7° década de la vida.

El primer reporte de neoplasia pleural primaria se atribuye a Wagner y se adjudica a Klemperer y Rabin la primera descripción patológica precisa del TFS de pleura en 1931.

Esta neoplasia representa del 5 al 8% de todos los tumores benignos intra-torácicos y menos del 10% de todos los tumores pleurales.

Aunque la localización más frecuente es la pleura visceral, se han descrito tumores en otras superficies serosas como el peritoneo. También se han publicado casos de localización extratorácica en el hígado, las órbitas, las meninges, la glándula tiroidea, el tracto respiratorio superior, el mediastino y el pulmón. Los tumores fibrosos de localización intrapulmonar podrían originarse a partir de nidos de células mesoteliales ectópicas que pueden aparecer en el tejido conectivo de los septos interlobulillares dado que éstos están en continuidad directa con el tejido mesenquimal subpleural, otra teoría para explicar esta localización sería su aparición "de novo" a partir de fibroblastos del parénquima pulmonar.

Los pacientes con esta neoplasia generalmente son asintomáticos (43-67%). El resto suele consultar por tos (8-33%), disnea (11-25%), dolor torácico (17-23%), fiebre (1-17%), hemoptisis y pérdida de peso.

Una manifestación particular es la hipoglucemia refractaria (4,5%) secundaria a la producción de factor de crecimiento similar a la insulina (Síndrome de Doege-Potter).

Radiológicamente, el TSF tanto benigno como maligno, suele presentarse como una masa redondeada, bien definida y homogénea. Mientras que los pequeños tumores clásicamente forman ángulos obtusos con la pared torácica, los tumores grandes o pedunculados, pueden formar ángulos agudos y ser confundidos con masas intrapulmonares.

La tomografía computada por lo general muestra una masa bien delimitada, homogénea y en ocasiones lobulada con densidad de partes blandas, típicamente en contacto con la superficie pleural y en ocasiones con desplazami-

ento o invasión de las estructuras circundantes. La heterogeneidad se puede observar tanto en variantes benignas como malignas como consecuencia de degeneración mixoide, hemorragia o necrosis.

La biopsia *Tru-Cut* permite realizar el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo, por la baja representatividad del tejido estudiado, sus hallazgos no son concluyentes en la mayor parte de los casos. La variedad benigna se caracteriza porque el pleomorfismo nuclear es mínimo y las mitosis son escasas o nulas. Los criterios de malignidad incluyen la existencia de una alta celularidad, el incremento de la actividad mitótica, la existencia de pleomorfismo celular y/o necrosis, siendo el índice mitótico > 4 mitosis por 2 mm² el indicador más confiable de comportamiento agresivo.

El estudio con Inmunohistoquímica es de gran valor, ya que con él se pueden excluir la mayoría de los diagnósticos diferenciales. Esta lesión es generalmente vimentina-positiva, queratina-negativa, y CD34 / Bcl-2 positivas. Actualmente, la expresión de STAT6 se considera diagnóstico.

El perfil genético del TFS, presenta un característico gen de fusión NAB2-STAT6, constituyendo una herramienta crucial para el diagnóstico de TFS (introducido por Chmielecki et al y Robinson et al en 2013).

El tratamiento es quirúrgico. La resección del tumor, sea por videotoracoscopía o toracotomía es en general curativa, con resolución de los síntomas en el corto a mediano plazo, incluyendo la hipoglucemia. En ocasiones especiales, cuando el tumor compromete las cisuras o evidencia un patrón "invertido" hacia el parénquima pulmonar, se hace necesario realizar segmentectomía o incluso lobectomía. En los tumores en los que se encuentra compromiso de la pared torácica, debe realizarse resección de la misma, con reconstrucción.

El seguimiento y la posible necesidad de terapia adyuvante en pacientes con TFS, están en relación a la determinación morfológica de malignidad observada a nivel histológico y por la presencia de tumor pediculado o sésil. En términos generales, la tasa de recurrencia local es del 10%, siendo mucho más alta para los TFS malignos sésiles. La tasa de metástasis oscila entre el 5 y el 10%.

Perrot et al, proponen el siguiente seguimiento:

1- En tumores benignos pediculados, con un riesgo de recurrencia estimado menor del 2%, control radiológico anual.

2- En tumores benignos sésiles, con un riesgo de recurrencia estimado menor del 8%, control radiológico cada 6 meses por 2 años y luego anual.

3- En los tumores malignos pediculados, con un riesgo de recurrencia estimado del 14%, control radiológico cada 6 meses por 2 años y luego anual.

4- En los tumores malignos sésiles, con un riesgo de recurrencia estimado del 63%, terapia adyuvante y el seguimiento radiológico, igual a las dos situaciones clínicas previamente citadas.

Conclusión

El tumor fibroso solitario de la pleura es una neoplasia poco frecuente, sobre la cual se han realizado numerosos avances en la comprensión de la patogénesis, así como del diagnóstico y tratamiento que permiten un desenlace favorable para la mayoría de los pacientes afectados por esta patología.

Bibliografía

Perrot M, Fischer S, Bründler M, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:285-93.

Hiraokaa k, Morikawaa T, Ohbuchib T, Katoha H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2 (2003) 61-64.

Gold J, Antonescu C, Hajdu C et al. Clinicopathologic Correlates of Solitary Fibrous Tumors. *Cancer* 2002; 94:1057-68.

Rosado de Christeson M, Abbott GF, McAdams HP, Franks TF, Galvin JR. From the archives of the AFIP: Localized fi-

brous tumours of the pleura. *Radiographics*. 2003; 23:759-83.

Dynes MC, White EM, Fry WA, Ghahremani GG. Imaging manifestations of pleural tumors. *Radiographics*. 1992; 12:1191-1201

Robinson L. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer*. 2006; 13:264-9

Geramizadeh B, Marzban M, Churg A. Role of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Solitary Fibrous Tumor, a Review. *Iran J Pathol*. 2016; 11(3): 195 - 203.



Sociedad de Tisiología
y Neumonología de la Provincia
de Buenos Aires

STNBA



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 éste 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 Artículos

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 encaso 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, falto 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.

