

# REVISTA del TÓRAX

de la Provincia de Buenos Aires  
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA  
DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES



La Creación de Adán por Bartolo di Fredi (1356) Duomo de San Gimignano



**SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES**

STNBA: Sarmiento 834 - Bahía Blanca - Provincia de Buenos Aires

Teléfono: 2914313423 - Mail Secretaría STNBA: [secretaria@stnba.org.ar](mailto:secretaria@stnba.org.ar)

Mail Revista del Tórax: [revistadeltorax@stnba.org.ar](mailto:revistadeltorax@stnba.org.ar)

## **“El origen de la vida”**

“Y formó Yahvé Dios al hombre del polvo de la tierra e insufló en sus narices aliento de vida. (Génesis 2:7)

Podríamos imaginar que, con el soplo de vida, entra aire en los pulmones, estos se vinculan al medio ambiente, el aire y el oxígeno que está presente en él nos sirven para llevar adelante el mecanismo de la respiración. Así con el origen del hombre, estaría naciendo la Medicina Respiratoria, ¿la más antigua de las especialidades? y tal vez una de las más importantes, aunque no siempre reconocida.

Citaremos también a quienes promueven la investigación racional y descartan la revelación como método para conocer y entender el mundo en que vivimos, entre ellos a Sir William Blake, nuestro escritor más reconocido y por supuesto Charles Darwin.

“El Antiguo y Nuevo Testamento son el Gran Código del Arte.” William Blake

“Creo en la teología como literatura fantástica. Es la perfección del género” Jorge L Borges

“La Biblia más que un libro, es una literatura” Ibid

La diversidad que se observa en la naturaleza se debe a las modificaciones acumuladas por la evolución a lo largo de las sucesivas generaciones. "El origen de las especies". Charles Darwin

Eduardo Giugno



**SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES**

STNBA: Sarmiento 834 - Bahía Blanca - Provincia de Buenos Aires

Teléfono: 2914313423 - Mail Secretaría STNBA: [secretaria@stnba.org.ar](mailto:secretaria@stnba.org.ar)

Mail Revista del Tórax: [revistadeltorax@stnba.org.ar](mailto:revistadeltorax@stnba.org.ar)

# Índice

---

## 04. Editoriales

Jorge Draghi y Eduardo Giugno

## 06. Información para pacientes

¿Qué es la espirometría?

## 08. Artículos de opinión

State of the Art: Manifestaciones Clínicas de la Sarcoidosis.

Transdisciplina.

EBUS-TBNA en la estadificación del cáncer de pulmón no microcítico.

Actualizando conceptos de Asma Bronquial; cambios de GINA 2022 y comparación con GEMA.

## 28. Casuística

Discusión de un Caso Clínico  
"Combinación de Fibrosis Pulmonar y Enfisema"

## 33. Reglamento de Publicación



**SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES**

STNBA: Sarmiento 834 - Bahía Blanca - Provincia de Buenos Aires

Teléfono: 2914313423 - Mail Secretaría STNBA: [secretaria@stnba.org.ar](mailto:secretaria@stnba.org.ar)

Mail Revista del Tórax: [revistadeltorax@stnba.org.ar](mailto:revistadeltorax@stnba.org.ar)

REVISTA del  
**TÓRAX**  
de la Provincia de Buenos Aires

## Comisión Directiva 2022-2024

### Presidente

Jorge Draghi

### Vicepresidente

Sebastián Gando

### Secretario

Artemio García

### Tesorero

Julio Sillio

### Vocales

Sebastián Ferreiro

Carolina Cattáneo

Tulio Papucci

### COMITÉ EDITORIAL

#### EDITOR EN JEFE

Eduardo Giugno

#### SUBEDITORIA

Gabriela Tabaj

#### EDITORES

Alberto López Aráoz

Andrés Echazarreta

Cristina Gaitán

Cristina Borrajo

Rosana Morales

Beatriz Martinez

Ariel Manti

Fernando Inza

Tulio Papucci

Carlos de la Vega

Virginia Dalesandro

Patricia Cobello

Pablo Tentoni

Claudia Salerno

Pedro Chedrese

Juan Ditondo



**SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA DE LA  
PROVINCIA DE BUENOS AIRES**

STNBA: Sarmiento 834 - Bahía Blanca - Provincia de Bs. As.

Horarios de atención: de Lunes a Viernes de 9 a 12 hs

Teléfono: 2914313423 -

Mail Secretaría STNBA: [secretaria@stnba.org.ar](mailto:secretaria@stnba.org.ar)

Mail Revista del Tórax: [revistadeltorax@stnba.org.ar](mailto:revistadeltorax@stnba.org.ar)

# Editorial

---



La definición de un artículo: transmitir, de manera apropiada, clara y concisa, los resultados de un trabajo de investigación en un tema específico a la comunidad científica, así como al público interesado en general. Algunos consideran que el escribir artículos o no tienen importancia o son para aquellos que desean sobresalir de alguna manera o un deber en el proceso de aprendizaje. Que es más fácil encontrar las soluciones u opiniones en los destacados de lo que buscamos en un abrir y cerrar de laptop. Pero detrás de cada artículo hay una necesidad, una investigación, un deseo de poder expresar a través del mismo nuestras experiencias, expectativas que vean nuestra visión sobre la realidad y que va más allá de la definición por lo menos a mi entender acotada. Habrá algunos que escriben artículos para perpetuarse en el imaginario científico, son los que rápidamente olvidaremos, pero aquellos que luego de leer un artículo modifican su actitud, no solo mejoran su vida personal y profesional sino que tributan al hacerlo al que tuvo la intención de hacernos llegar una idea, una visión, un dato que nos ayudara a compartir con el universo de manera diferente.

"Las cartas de importancia hay que retenerlas por lo menos un día hasta que se vean claramente todas las posibles

consecuencias". El Túnel. Ernesto Sabato.  
"No existen más que dos reglas para escribir: tener algo que decir y decirlo." Oscar Wilde.  
"El campo del intelectual es por definición la conciencia. Un intelectual que no comprende lo que pasa en su tiempo y en su país es una contradicción andante y el que comprendiendo no actúa tendrá un lugar en la antología del llanto pero no en la historia viva de su tierra". Rodolfo Walsh.  
Para cerrar esta presentación les dejo otra frase como las anteriores que me motiva en el accionar de mi trabajo: "Mientras los médicos sigamos viendo enfermedades y olvidemos al enfermo como una unidad biológica, psicológica y social, seremos simples zapateros remendones de la personalidad humana." Dr. Ramón Carrillo.  
Hacia los 80 renació nuestra Sociedad y nació por iniciativa concreta la Revista del Tórax, cuyo puntal fue el Dr. Eduardo Giugno. Hoy nuevamente contamos con El, como una refundación de la misma y no creo que reformulemos su espíritu, el de motivar a contar nuestras experiencias que sean útiles al espectro de todos aquellos que desarrollan sus actividades dentro de la Salud Respiratoria.

**Dr. Jorge Juan Alfredo Draghi**  
**Presidente de la STNBA**

# Editorial

---



Repetiré algunos conceptos del primer número de la revista a fines del siglo XX, cuando con Alberto López Aráoz decidimos que La STNBA tuviera su órgano oficial de difusión, algo que más tarde repetiríamos con la revista de la AAMR.

“Tenemos un Consejo Editorial integrado por médicos destacados de nuestro país.”

“En esta revista habrá polémicas, análisis , sus páginas servirán para difundir nuestras investigaciones, además será útil para defender nuestra prácticas, nuestra función y nuestros honorarios”.

Luego de haber vivido intensamente la pandemia por COVID-19, nuestra especialidad ha tomado impulso y reconocimiento, no perdamos esta oportunidad.

“Será un órgano abierto a todos quienes quieran publicar en ella”.

“Solo será posible si lo hacemos entre todos”

**Dr. Eduardo Giugno**  
**Ex Presidente STNBA**  
**Ex Presidente AAMR**

# ¿Qué es la espirometría?

**Cristina Borrajo**

Ex Presidente de la STNBA

### ¿Qué es la Espirometría?

La espirometría es un estudio frecuente en Neumonología que se realiza en el consultorio y sirve para evaluar la función de los pulmones.

### ¿Para qué sirve?

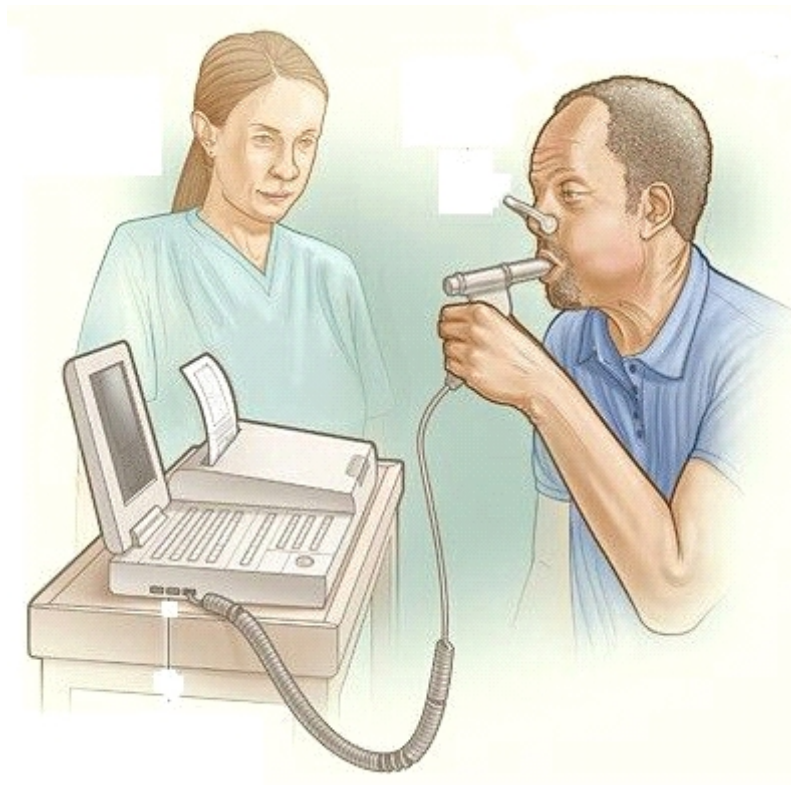
Es un estudio sencillo y no invasivo que sirve para diagnosticar enfermedades respiratorias como

- Asma
- EPOC
- Fibrosis pulmonar
- Bronquitis crónica
- Evaluación prequirúrgica
- Detectar trastornos pulmonares relacionados con el ámbito laboral
- Otras

En caso de enfermedades respiratorias crónicas es muy útil para el seguimiento de la función de los pulmones en el transcurso de la enfermedad

### ¿Cómo se realiza?

Se realiza en el consultorio del neumonólogo con un aparato llamado espirómetro y consiste en una maniobra simple de inhalar y soplar el aire a través de una boquilla. La maniobra se repite varias veces y en ocasiones se realiza una segunda sesión minutos después de administrar un broncodilatador para observar la respuesta bronquial



#### **¿Quién la realiza?**

La realiza el médico neumonólogo o un técnico debidamente entrenado

#### **¿Requiere preparación?**

Existen una serie de recomendaciones generales como no fumar las horas previas, no usar medicamentos broncodilatadores antes del estudio, no ingerir comidas pesadas y asistir al estudio con ropa amplia y cómoda. El profesional debe saber si existen trastornos cardiológicos recientes como infarto agudo de miocardio o angina de pecho para decidir si es el momento óptimo para realizar el estudio

#### **¿Tiene riesgos?**

Habitualmente es un estudio sin riesgos. La persona puede sentir mareos al final del estudio o sensación de falta de aire que se resuelven en pocos minutos



# State of the Art: Manifestaciones Clínicas de la Sarcoidosis

**Gabriela C. Tabaj**

Jefa de Sala de Docencia e Investigación – Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo

## Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica, granulomatosa de causa desconocida que afecta hombres y mujeres de todas las edades con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta década de la vida y un segundo pico en mujeres de más de 50 años<sup>1</sup>. La incidencia estimada es entre 2.3 y 11 por cada 100.000 individuos por año y la prevalencia de 2.17 a 160 por cada 100.000 individuos<sup>2-3</sup> con una mayor frecuencia en afroamericanos y escandinavos<sup>3</sup>.

La sarcoidosis puede seguir dos cursos diferentes: una forma limitada (en dos tercios de los casos, resuelve espontáneamente dentro de los 12 a 36 meses) o bien un curso crónico (el 10 al 30% de los pacientes, requiere en general tratamiento prolongado)<sup>2,3</sup>.

No todos los pacientes con sarcoidosis van a necesitar tratamiento sistémico<sup>3</sup>, el que se reserva por lo general para situaciones amenazantes de la vida o compromiso de órgano (enfermedad pulmonar avanzada, hipertensión pulmonar, neurosarcoidosis, compromiso cardíaco, hipertensión portal, etc) o bien amenaza funcional (compromiso cutáneo grave o desfigurante, laríngeo, uveítis posterior)<sup>4</sup>. La etnia afroamericana y afro caribeña, la edad mayor de 40 años y la presentación con lupus pernio, uveítis crónica, la localización sinonasal y ósea, el compromiso del sistema nervioso central (SNC) o cardíaco, la hipercalcemia grave, la nefrocalcinosis y los estadios radiológicos III y

IV se han asociado con peor pronóstico<sup>5</sup>. Los pacientes con sarcoidosis presentan una expectativa de vida menor que la población general<sup>3</sup>, y en países occidentales los pacientes con sarcoidosis en general mueren por fibrosis pulmonar avanzada, falla respiratoria, hipertensión pulmonar y menos frecuentemente por compromiso cardíaco, del SNC o hipertensión portal<sup>1</sup>.

### Manifestaciones clínicas

Es importante remarcar que la sarcoidosis puede afectar cualquier órgano. Los síntomas generales como fatiga se observan en el 70% de los pacientes y más del 20% presentan linfadenopatía periférica a nivel del cuello, axila, inguinal o epitroclear. Los ganglios afectados presentan un edema moderado y en general son indoloros. Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades linfoproliferativas como el linfoma de Hodgkin y enfermedades infecciosas como la leishmaniosis y tuberculosis<sup>3</sup>. Los pacientes también pueden presentar fiebre, sudoración nocturna y descenso de peso.

Se pueden observar síntomas respiratorios como manifestación inicial en el 30 al 53% de los pacientes: tos (27-53%), disnea (18-51%) y dolor torácico (9-23%)<sup>3</sup>. La disnea crónica se observa por lo general en pacientes con demoras en el diagnóstico.

### Estudios complementarios

Con respecto a las imágenes, en la radiografía de tórax los hallazgos característicos son la presencia de adenomegalia perihiliar bilateral y nódulos pulmonares perilinfáticos con predominio en lóbulos superiores<sup>6</sup>. Con fines pronósticos, se utiliza la clasificación de Scadding que define 5 estadios de sarcoidosis según la radiografía de tórax<sup>3</sup>.

En la tomografía computada (TC) los elementos más comúnmente observados son la linfadenopatía mediastínica, especialmente paratraqueal derecha y aortopulmonar, las calcificaciones de los ganglios linfáticos en general son "gredosas", focales y bilaterales<sup>7</sup>. La TC es más sensible que la radiografía para detectar nódulos pulmonares y enfermedad intersticial. Los nódulos pulmonares tienden a ser pequeños, de 2 a 5 mm, localizados típicamente a lo largo de las ramas broncovasculares, septos interlobulillares, cisuras y regiones subpleurales constituyendo la distribución "perilinfática"<sup>3</sup>. Los cambios fibróticos pueden ser un elemento dominante junto con signos de distorsión arquitectural como la pérdida de volumen y las bronquiectasias. Recientemente se ha descrito el signo "ganglio linfático

oscuro" o el "racimo de perlas negras", definido como nódulos pequeños redondeados de 1 a 2 mm distribuidos uniformemente a lo largo de todo o parte del ganglio linfático. Este signo es bastante específico de sarcoidosis con un valor predictivo negativo y positivo de 96% y 91% respectivamente<sup>8</sup>. El signo de la "galaxia" también es sugestivo de sarcoidosis y consiste en un nódulo grande usualmente con límites irregulares, rodeado por un borde de pequeños nódulos satélite. Otros hallazgos menos frecuentes son las consolidaciones y el vidrio esmerilado difuso<sup>9</sup>.

Las pruebas de función pulmonar (PFP) por lo general se correlacionan con el proceso patológico global pero no siempre con la estadificación radiológica. El hallazgo más común en la espirometría es el descenso de la capacidad vital forzada (CVF) y tiende a ser más marcado en los estadios radiológicos más avanzados. Puede también encontrarse reducción del cociente VEF1/CVF ya sea por distorsión y estenosis bronquial por la fibrosis o bien por granulomatosis difusa peribronquial, estenosis endobronquial proximal, compresión bronquial debido a linfadenopatía, bronquiolitis granulomatosa o hiperreactividad bronquial<sup>1</sup>. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) es predictor del compromiso vascular pulmonar cuando su valor está más reducido que la CVF. Además la reducción de la DLCO también puede ser resultado de compromiso intersticial pulmonar. La distancia recorrida en la prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M) en general está reducida y se correlaciona con la CVF.

La broncoscopia con biopsia endobronquial y transbronquial así como el ultrasonido endobronquial (EBUS) son claves para obtener una muestra histológica. El lavado broncoalveolar (LBA) es un procedimiento seguro y mínimamente invasivo que permite identificar la presencia de células CD4+. El hallazgo característico en el 80% de los casos, es una alveolitis linfocítica con una relación CD4/CD8 > 3.5 en la mitad de los pacientes<sup>1</sup>. Sin embargo, la linfocitosis en el LBA no es específica de la sarcoidosis y la importancia de la relación CD4/CD8 es controversial, por lo tanto, en general el LBA no es decisivo en el diagnóstico.

La prevalencia de hipertensión pulmonar (HP) en los pacientes con sarcoidosis varía entre los diferentes estudios dependiendo de las características de la población analizada y del método utilizado para definir HP. En estudios de pacientes sintomáticos o aquellos en lista de trasplante pulmonar, la prevalencia de HP precapilar por cateterismo cardíaco derecho es del 5-74%<sup>10</sup>. La HP puede ser atribuida al compromiso granulomatoso de los vasos pulmonares o por

consecuencia de la destrucción parenquimatosa o infiltración compresiva del mediastino.

### Síndrome de Löfgren

El síndrome de Löfgren es un fenotipo clínico de la sarcoidosis. El paciente típicamente presenta una enfermedad de inicio agudo con fiebre en más del 50% de los casos y una clínica consistente en linfadenopatía hilar bilateral, eritema nodoso (57–100%) y/o artritis o inflamación periarticular del tobillo uni o bilateral (81.2%). Se ve con mayor frecuencia en población europea - caucásica.

El curso clínico es por lo general benigno y autolimitado aunque en hasta el 20% de los casos puede durar más de 2 años.

### Manifestaciones musculoesqueléticas

El compromiso articular se observa en el 6–35% de los pacientes y el compromiso óseo asintomático en el 3–13%. Otras manifestaciones incluyen miopatía sarcoidal (<3%) e hipercalcemia en el 7–18%. La mayoría de los casos de hipercalcemia en los pacientes con sarcoidosis se explica por la producción ectópica de 1,25(OH)2D3 (calcitriol) por los macrófagos activados en el interior de los granulomas. Un signo frecuente de la disregulación de la homeostasis del calcio en la sarcoidosis es la calciuria, que afecta al 20 – 40% de los pacientes. En consecuencia, la nefrolitiasis es una complicación que se observa más a menudo en los pacientes con sarcoidosis que en la población general (10–14% de los pacientes con sarcoidosis). De todos modos, es importante recordar que la sarcoidosis no excluye la posibilidad de otras causas de hipercalcemia como hiperparatiroidismo, neoplasias y linfomas.

### Piel

La piel es el segundo o tercer órgano más afectado por la sarcoidosis, presentándose alguna manifestación cutánea en más de un tercio de los pacientes.

Las lesiones cutáneas aparecen por lo general de manera temprana, como una manifestación inicial de la enfermedad y en el 30% de los casos la sarcoidosis permanece limitada a la piel. En pacientes con sarcoidosis sistémica y compromiso cutáneo, éste aparece previo al diagnóstico en el 80% de los casos. Es clave la identificación de estas lesiones ya que la piel es un sitio accesible de biopsia. Existen elementos “específicos” e “inespecíficos” en función de la presencia o ausencia de granulomas sarcoideos característicos en el examen histológico.

### Manifestaciones cutáneas de la Sarcoidosis:

- máculas eritematosas múltiples
- papulas
- placas
- nódulos subcutáneos
- lesiones psoriasiformes, verrugosas
- sarcoidosis en placa
- lupus pernio (placas no dolorosas, induradas, violáceas que afectan típicamente la nariz, mejillas y lóbulos de la oreja)
- lesiones específicas en tejido cicatrizal o alrededor de tatuajes
- eritema nodoso (lesión no específica frecuente, en más del 25% de los casos. Es transitorio y no requiere tratamiento específico)

### Compromiso ocular

Se observa en el 10 al 50% de los pacientes con mayor frecuencia en afroamericanos y caucásicos. La sarcoidosis ocular puede aparecer como único compromiso sistémico o puede ser el sitio principal de afectación.

Si bien todos los compartimentos oculares pueden verse afectados, la uveítis es la forma de compromiso más frecuente pudiendo afectar a más del 20 a 30% de los pacientes con sarcoidosis. Además se puede observar agrandamiento de las glándulas lacrimales (con síndrome sicca) y compromiso de las conjuntivas. La neuritis óptica es un desafío para el médico debido a su gravedad, la misma requiere por lo general tratamiento sistémico.

La uveítis en la sarcoidosis es en general bilateral (75–90%), con los mismos elementos y curso clínico en ambos ojos. La uveítis anterior, definida como una iritis y/o iridociclitis, es la forma más común de inflamación intraocular (41–75% de las uveítis sarcoideas), seguida por la uveítis posterior, intermedia y panuveítis.

El síndrome de Heerfordt (–Waldenström) es un subtipo muy específico de sarcoidosis. Se caracteriza por el aumento de tamaño de la glándula parótida, uveítis y fiebre de bajo grado. El 0.3% de los pacientes con sarcoidosis manifiestan el “síndrome de Heerfordt completo” con los tres signos. Si están presentes solamente dos de los tres, se denomina “síndrome de Heerfordt incompleto”. Raramente se asocia con compromiso de los pares craneales, particularmente el nervio trigémino.

La uveítis sarcoide se asocia con una buena evolución visual ya que la mayoría de los pacientes experimentan un compromiso de la visión leve a moderado. Sin embargo, un 2.4 a 10% de los pacientes con uveítis sarcoide puede desarrollar un compromiso grave de la visión.

Se recomienda la pesquisa oftalmológica en todo paciente con diagnóstico reciente de sarcoidosis, aun en ausencia de síntomas oculares.

**Compromiso hepático, esplénico y gastrointestinal**  
Series de autopsias han reportado el compromiso hepático en más del 80% de los casos, sin embargo, la forma de presentación más común (en más de un tercio de los casos), es la elevación asintomática de las enzimas hepáticas en el contexto de un paciente con diagnóstico conocido de sarcoidosis. Las manifestaciones clínicas incluyen hepatomegalia, fatiga, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, prurito, fiebre, ictericia y descenso de peso. Se ha reportado hipertensión portal en el 3 a 20% de los casos de hepatitis sarcoide y puede ser secundaria a (i) obstrucción del sistema venoso portal por granulomas grandes, (ii) isquemia secundaria a flebitis granulomatosa de las venas hepáticas y portales causando cirrosis y fibrosis focal, o (iii) shunts arteriovenosos que incrementan el flujo sanguíneo portal.

La tomografía computada y la ecografía hepática permiten identificar anomalías en la mitad de los casos, como nódulos hipodensos (5–35%) o hepatomegalia (8–18%). La resonancia magnética nuclear y el PET-TC aportan la mejor resolución y son la mejor modalidad para identificar los nódulos hepáticos. El diagnóstico definitivo requiere la detección de los granulomas no caseificantes en el hígado y la exclusión de otras enfermedades como hepatitis alcohólica, hígado graso no alcohólico, infecciones e injuria hepática inducida por fármacos. Estos granulomas son generalmente focales y se localizan en las áreas portales y peri-portales. Otras causas frecuentes de hepatitis granulomatosa incluyen: infecciones (e.g., *Mycobacteria* spp., *Yersinia* spp., *Coxiella burnetii*, *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae*, *Brucella* spp., hepatitis C virus), trastornos inmunológicos (e.g., cirrosis biliar primaria, enfermedad de Crohn's), exposición a micropartículas ambientales como el berilio, neoplasias y reacciones a fármacos.

El compromiso esplénico se encuentra más frecuentemente en las imágenes como un hallazgo, aunque puede cursar con síntomas constitucionales y esplenomegalia marca en más del 6% de los casos.

En el 30% de los pacientes se puede observar un aumento de los ganglios linfáticos abdominales pero en la mayoría de los casos las adenomegalias son menores de los 2 cm.

El compromiso del tracto gastrointestinal es extremadamente raro, descrito entre el 0.1 y 1.6% de los casos. Se presenta con dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómitos, enteropatía perdedora de

proteínas y signos de obstrucción o sangrado gastrointestinal.

### Sarcoidosis cardiaca

El compromiso cardiaco se observa en aproximadamente el 3 al 39% de los pacientes con sarcoidosis sistémica. Sin embargo, en series de autopsias, se ha reportado granulomas a nivel cardiaco en más del 46.9% de los casos. Existe predilección por la pared del ventrículo izquierdo, el septum intraventricular y el sistema de conducción pero cualquier sitio del corazón puede verse afectado.

Si bien la mayoría de los pacientes con sarcoidosis cardiaca son asintomáticos, se puede identificar dolor torácico, palpitaciones, disnea, insuficiencia cardiaca congestiva, derrame pericárdico y síncope secundario a arritmia.

La alteración más frecuente es el bloqueo auriculo-ventricular (45%). Por esta razón, cualquier defecto en la conducción en el ECG (bloqueo de rama, prolongación del PR) o cualquier cambio inespecífico debe motivar una consulta con cardiología.

Otras manifestaciones clásicas incluyen arritmia (35.6%) y miocardiopatía con fallo cardiaco (10–20%). Menos frecuentemente se puede observar compromiso pericárdico, valvular o coronario.

El ecocardiograma transtorácico presenta una sensibilidad de alrededor del 25% para la sarcoidosis cardiaca. El engrosamiento interventricular (particularmente basal) es el hallazgo más característico de sarcoidosis cardiaca. Otros signos incluyen el engrosamiento de la pared miocárdica, aneurismas ventriculares, disfunción diastólica o sistólica del ventrículo derecho y/o izquierdo y anomalías aisladas del movimiento de la pared.

El ecocardiograma es una buena herramienta de pesquisa en el paciente con síntomas cardiológicos o respiratorios permitiendo descartar hipertensión pulmonar, enfermedad valvular o enfermedad isquémica. De todos modos, un ecocardiograma normal no excluye el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca.

La resonancia cardiaca es la piedra fundamental del diagnóstico de la sarcoidosis cardiaca dada su sensibilidad y especificidad (ambas por arriba del 90%), permitiendo la identificación del daño miocárdico como edema o cicatrización mediante el realce tardío con el contraste con gadolinio. Este hallazgo es típicamente multifocal y parcheado a nivel del epicardio y miocardio medio. La resonancia también es una importante

herramienta pronóstica.

El PET-TC presenta una sensibilidad del 89% y especificidad del 78% para el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca.

Las guías actuales han posicionado la resonancia por arriba del ecocardiograma y del PET para la confirmación del compromiso cardíaco en pacientes con sarcoidosis<sup>11</sup>.

### Neurosarcoidosis

El compromiso neurológico es relativamente poco frecuente con una prevalencia de entre el 3 y el 10%. La neurosarcoidosis aislada es muy rara ya que en más del 80% de los casos las manifestaciones neurológicas coexisten con compromiso sistémico de la sarcoidosis como afectación pulmonar y ganglionar. En aproximadamente la mitad de los casos con neurosarcoidosis, los síntomas neurológicos son la primera manifestación que conduce al diagnóstico de la enfermedad.

Los sitios más comúnmente afectados son los nervios craneales (55%), las meninges (12–40%), el parénquima cerebral (20–45%) y la médula espinal (18 – 26.5%). El compromiso de la glándula pituitaria (13.7%), nervios periféricos (10.3 - 17%) o stroke (2.6%) se observa con menor frecuencia.

### Compromiso renal

La forma de afectación típica de la sarcoidosis a nivel renal es la nefritis granulomatosa intersticial, reportada en el 13% de los pacientes en series de autopsias. Sin embargo, la nefritis intersticial clínicamente evidente es rara y se observa en el 0.7 a 4.3% de los casos. Las manifestaciones más frecuentes son la alteración de la función renal con o sin sedimento patológico (microhematuria (21.7%), leucocituria aséptica (28.7%) y proteinuria moderada (66%). La mayoría de los pacientes presentan además hipercalcemia (32%) y fiebre (17%).

### ORL

### BIBLIOGRAFIA

1. Hunninghake, G.; Costabel, U. Statement on Sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999, 160, 20.
2. Arkema, E.V.; Cozier, Y.C. Epidemiology of Sarcoidosis: Current Findings and Future Directions. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2018, 9, 227–240.
3. Sève, P.; Pacheco, Y.; Durupt, F.; Jamilloux, Y.; Gerfaud-Valentin, M.; Isaac, S.; Boussel, L.; Calender, A.; Androdias, G.; Valeyre, D.; El Jammal, T. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells* 2021, 10, 766

Aproximadamente el 10 al 15% de los pacientes presentan síntomas específicos de compromiso otolaringológico, como afectación laríngea (0.5–1.4%), de las glándulas salivales mayores como los síndromes de Heerfordt y Mikulicz (5-10%) y de nariz y senos paranasales (1-4%).

Mientras que el compromiso de glándulas salivales mayores, por lo general presenta un curso benigno, la sarcoidosis laríngea y sinonasal son generalmente formas más graves. En general presentan obstrucción nasal (90%), rinorrea (70%), anosmia (70%), rinitis (55%), epistaxis (30%) y dolor facial (20%).

Según la presentación clínica, se puede identificar cuatro subtipos de sarcoidosis sinonasal: atrófica, hipertrófica, destructiva y aquella asociada con agrandamiento nasal. La sarcoidosis laríngea compromete por lo general la supraglotis y no afecta las cuerdas vocales.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presencia de 3 criterios: la clínica consistente y adecuada, la demostración de la presencia de granulomas no caseificantes en una o más muestras de tejido y la exclusión de otras causas de inflamación granulomatosa.

De todos modos, ciertos elementos clínicos son considerados como altamente específicos de la enfermedad como el lupus pernio y el síndrome de Heerfordt.

En pacientes con sospecha de sarcoidosis con adenomegalias hiliares o mediastínicas se prefiere la biopsia ganglionar endoscópica guiada por EBUS a la mediastinoscopia. También es de utilidad la biopsia de glándula salival menor y el PET-TC.

4. Valeyre, D.; Prasse, A.; Nunes, H.; Uzunhan, Y.; Brillet, P.-Y.; Müller-Quernheim, J. Sarcoidosis. *Lancet* 2014, 383, 1155–1167.
5. Nunes, H.; Bouvry, D.; Soler, P.; Valeyre, D. Sarcoidosis. *Orphanet J. Rare Dis.* 2007, 2, 46.
6. Jeny, F.; Bernaudin, J.-F.; Cohen Aubart, F.; Brillet, P.-Y.; Bouvry, D.; Nunes, H.; Valeyre, D. Diagnosis Issues in Sarcoidosis. *Respir. Med. Res.* 2020, 77, 37–45.
7. Jameson, A.; Revels, J.; Wang, L.L.; Wang, D.T.; Wang, S.S. Sarcoidosis, the Master Mimicker. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2020, S0363018820301973
8. Venkata Ramanan, R.; Pudhiavan, A.; Venkataramanan, A. The “Cluster of Black Pearls” Sign of Sarcoid Lymphadenopathy: A New Sign on Thin-Section Contrast-Enhanced Multidetector CT. *Clin. Radiol.* 2017, 72, 729–736.
9. Martin, S.G.; Kronek, L.-P.; Valeyre, D.; Brauner, N.; Brillet, P.-Y.; Nunes, H.; Brauner, M.W.; Réty, F. High-Resolution Computed Tomography to Differentiate Chronic Diffuse Interstitial Lung Diseases with Predominant Ground-Glass Pattern Using Logical Analysis of Data. *Eur. Radiol.* 2010, 20, 1297–1310.
10. Boucly, A.; Weatherald, J.; Savale, L.; Jaïs, X.; Cottin, V.; Prevot, G.; Picard, F.; de Groote, P.; Jevnikar, M.; Bergot, E.; et al. Risk, Assessment, Prognosis and Guideline Implementation in Pulmonary Arterial Hypertension. *Eur. Respir. J.* 2017, 50, 1700889.
11. Crouser, E.D.; Maier, L.A.; Wilson, K.C.; Bonham, C.A.; Morgenthau, A.S.; Patterson, K.C.; Abston, E.; Bernstein, R.C.; Blankstein, R.; Chen, E.S.; et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020, 201, e26–e51.

# Transdisciplina

**Jorge Draghi**

Presidente de la STNBA

“Finalmente esperamos que la etapa de las relaciones interdisciplinarias pasen a un nivel superior que debiera ser la transdisciplinaria.....”

Jean Piaget

## **Transdisciplina : a lo que debiéramos abocarnos.....**

La complejidad de las realidades del mundo actual, exigen superar los procesos estancos y la fragmentación del proceso salud enfermedad, ya que todos los sistemas o estructuras dinámicas que constituyen nuestro mundo: atómicos, moleculares, celulares, biológicos, psicológicos, sociológicos, culturales, entre otros, se caracterizan por sus interconexiones, son todos interdependientes, porque si los tomamos como únicos pierden las cualidades del "todo". Considero que deberíamos pasar de los saberes monodisciplinarios a los multidisciplinarios, interdisciplinarios y transdisciplinarios.

Habría que aceptar la interrelación interdisciplinaria, multidisciplinaria y transdisciplinaria? No pueden vivir la una sin la otra pero es la transdisciplina ese nivel superior del que hablaba Piaget.

Por lo que tendríamos, en el área de salud, que proponernos como objetivo crear una relación positiva entre la pedagogía, psicología y las disciplinas de la Salud para lograr cambios conductuales en la Población que le permita una vida saludable.

## PROCESOS HISTÓRICOS

Desde el siglo XVII hasta el presente, se obtienen bajo esta perspectiva del proceso salud enfermedad, los realizados por Giovanni Borelli, con la explicación de la función muscular, William Harvey, y su explicación de la circulación sanguínea, la invención del microscopio, que genera la investigación en Microbiología con los estudios de Pasteur y Koch y el desarrollo de una nueva ciencia, la Bioquímica; surge así la uncausalidad de la enfermedad, lo cual produce a su vez toda una taxonomía de la enfermedad y una especialización de la medicina.

La concepción mecanicista, naturalista del proceso salud enfermedad, ha obtenido muchos logros en la mejora de la salud del hombre, pero no es suficiente para interpretar las interacciones entre mente cuerpo ambiente, como sistemas complejos e históricos, además de que dificulta o limita el dialogo entre las diferentes disciplinas, con lo cual se podría comprender mucho mejor los acontecimientos del ser humano en función de todas sus dimensiones biofisiológicas, psicológicas, socioambientales y espirituales.<sup>(1)</sup>

A pesar de estos avances en la concepción del proceso salud enfermedad, podemos observar, que aún sigue persistiendo la concepción moderna que visualiza el paradigma orgánico funcionalista del saber médico, que define la estructura corporal como una suma de procesos bioquímicos y fisiológicos. Se trata de un dato objetivamente definido en términos de magnitudes observables y cuantificables y no como un objeto producido en condiciones sociales y del conocimiento humano.<sup>(3)</sup>

Podríamos definir a la medicina moderna, sobre la base en que se piensa en términos de Ciencia, Razón y Progreso, tenemos a Comte y otros teóricos como Kant, Descartes y Bacon, que postulaban una posición mecanicista de la vida, basada en la visión cartesiana y en los principios newtonianos, es decir que tenían una visión reduccionista de los fenómenos; ya que el modelo cartesiano le da importancia al estudio de la estructura y funcionamiento de los fenómenos y descarta las interacciones de los diferentes sistemas con el entorno.

La existencia hoy en día de un mapa planetario de enfermedades caracterizado por un mundo pobre con enfermedades infecciosas endémicas vinculadas a las condiciones de vida deficientes y un mundo rico con enfermedades crónicas y degenerativas relacionadas con el estrés, la alimentación rica en grasas y proteínas, el abuso de drogas, la vida sedentaria y la contaminación ambiental; estas realidades no pueden entenderse desde la doctrina de la etiología específica, sino a partir

de la interacción entre mente, cuerpo y entorno, es decir, del papel que juegan los factores biofisiológicos, sociales y culturales en las redes multicausales que producen la enfermedad y la muerte.

### Ahora repasemos definiciones:

**Mutidisciplinariedad:** Esta forma de colaboración o concurrencia disciplinaria implica la participación de más de dos disciplinas en una investigación o estudio, sin perder cada una su caracterización o abandonar su metodología propia.

**Interdisciplinariedad:** es algo más complejo que la multidisciplinaria, porque no es la superposición de disciplinas para estudiar algo, sino que exige una integración de la teoría o elementos de la teoría científica de varias disciplinas. Esa integración, requiere a su vez el diseño de una metodología, que utilizan de común acuerdo y con la misma estrategia, investigadores formados en general. Este se ciñe, hace que dependa cada uno del otro, pero la suma de las partes no da la totalidad.

**Transdisciplinariedad:** Es un "proceso según el cual los límites de las disciplinas individuales se trascienden para tratar problemas desde perspectivas múltiples con vista a generar conocimiento emergente".

La transdisciplina se va formando una nueva disciplina del conocimiento, que se va nutriendo no solamente de los hallazgos de la disciplina, sino de los productos y de las interpenetraciones y transfusiones de otros campos. Jean Piaget, introdujo el término transdisciplinariedad en 1970, y en 1987, el Centro Internacional de Investigación Transdisciplinaria (CIRET) adoptó la Carta de Transdisciplinariedad. El 1.er Congreso Mundial de Transdisciplinariedad se realizó en Portugal, en noviembre de 1994.

La investigación transdisciplinaria es la inclusión de las partes interesadas en la definición de los objetivos y estrategias de la investigación para incorporar mejor la difusión del aprendizaje producido por la misma, a través de la colaboración activa con personas afectadas por la investigación y las partes interesadas en la comunidad.<sup>(3)</sup>

De tal manera, la colaboración transdisciplinaria se vuelve singularmente capaz de involucrarse con diferentes formas de conocer el mundo, generar nuevos conocimientos y ayudar a los interesados a comprender e incorporar los resultados o las lecciones aprendidas por la investigación.<sup>(5)</sup>

En este contexto, la conceptualización del cuerpo humano y el proceso salud enfermedad, debe superar la



visión que concibe los organismos vivos como máquinas constituida por diferentes partes, que funcionan según cadenas de causa y efecto, y cuando se rompen es posible identificar la causa de la avería. Por el contrario, el hombre como organismo vivo funciona como un sistema abierto, y esto significa que debe mantener un intercambio continuo con su entorno para seguir viviendo.<sup>(4)(6)(7)</sup>

Es decir, que el cuerpo humano funciona como un organismo que procesa fenómenos como la autoorganización, autorrenovación y autotranscendencia.<sup>(12)</sup>

Por el contrario, la transdisciplinariedad concierne a las dinámicas engendradas por la acción de varios niveles de Realidad a la vez.<sup>(14)</sup> Por esto el descubrimiento de estas dinámicas pasa necesariamente por el conocimiento disciplinario.<sup>(8)</sup>

Uno de los exponentes de la primera generación de profesionales transdisciplinarios argentinos Pablo Tigani define a la transdisciplinariedad como:

“Es un esquema donde un investigador formado en varias disciplinas integra sus conocimientos, y construye un hilo conductor que atraviesa una problemática en toda su integridad para resolverla a través de decisiones consistentes.”

Actualmente, la transdisciplinariedad es un campo académico consolidado que está dando lugar a nuevas investigaciones aplicadas, especialmente en América Latina y el Caribe. En este sentido, la investigación transdisciplinaria y biomimética de Javier Collado (9) en Gran Historia se representa conocimiento científico y la sabiduría ancestral de pueblos originarios, como Pueblos indígenas en Ecuador.<sup>(10)</sup>

Un estudio realizado por Mckeown, sobre la evolución de la mortalidad por tuberculosis en Inglaterra y Gales, que solo parece explicarse desde una interpretación sociohistórica y económica política. Las causas de este proceso se deben a una serie de factores como la mejora de la alimentación y su impacto en la resistencia de la población, así como al conjunto de factores socioeconómicos asociados con la revolución industrial, el desarrollo de técnicas de conservación de alimentos, la mejora del transporte de mercancías y de las condiciones de las viviendas.<sup>(13)</sup>

La transdisciplinariedad se sustenta en tres principios: Niveles de realidad: definidos por la acción de leyes que operan en cada nivel y que son distintas en otro. Ejemplifica este concepto de la clásica diferenciación entre la física newtoniana y la física cuántica. Ello implica que ambos niveles de realidad pueden coexistir.

Principio del "tercero incluido": como un quiebre a la lógica clásica, lineal, aristotélica sustentada en tres axiomas: A es A (identidad), A no es no-A (no contradicción), no existe un término T que sea a la vez A y no-A (tercero excluido). De acuerdo con esta lógica, el principio del tercero incluido implica que existe un término que es al mismo tiempo A y no-A. Esta expresión representa un principio que ya ha sido formalizada y demostrada, pero exige una ubicación del término T en un nivel de realidad diferente a los otros dos (A y no-A) de modo que puede inducir una influencia desde su nivel de realidad a otro que le es próximo. Este principio se ilustra con la dualidad onda-partícula en el caso de la luz.<sup>(5)</sup>

Las implicaciones en el proceso formativo; "aunque la racionalidad que acompaña a los profesionales de las diferentes disciplinas pretende defender los límites, la exclusividad, la propiedad privada de cada una de ellas, sin embargo, incorporar debates sobre la equidad, la participación y la democracia permiten desarrollar posturas epistemológicas orientadas a la transdisciplinariedad".<sup>(20)</sup>

### Conclusiones

La salud más que una disciplina, es un campo de conocimientos y de prácticas transdisciplinarias en el que convergen disciplinas que aportan desde diferentes miradas a la comprensión e intervención del objeto de la salud pública.<sup>(12-13)</sup> La definición de esta como disciplina científica autónoma no sería realista porque tiene potencia solo en relación con otras disciplinas que le dan su especificidad.<sup>(16)</sup>

Es decir, que el proceso salud enfermedad, no puede comprenderse en toda su extensión sin tener en cuenta el papel de la cultura y las relaciones sociales. Los síndromes de empacho, susto, "pasma", bilis, ataque de nervios, mal de ojo, culebrilla, entre otros, se producen exclusivamente en contextos culturales concretos y que, por tanto, no parecen responder a esa lógica biomédica de universalidad de la morbilidad y mortalidad.

No creo en la suma de disciplinas o la hegemonía de una sobre las otras, sino mediante la transdisciplinariedad, para caminar hacia la integración y conciliación de las diferentes disciplinas y contextos que nos puedan aclarar y aproximar a las diferentes realidades complejas y dar una respuesta más completa y más integrada a los acontecimientos de la salud y la enfermedad del hombre, mediante nuevos modos de producción de conocimiento.

### Desafíos

Este cambio de paradigma no es tarea fácil, pero al

parecer hemos comenzado el camino, ya es un logro reconocer las debilidades del paradigma moderno, de las disciplinas atrincheradas con sus verdades absolutas e irrefutables y atrevernos en la incertidumbre de un nuevo paradigma, la transdisciplina.<sup>(11)</sup>

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Delgado M, Llorca J. Concepto de salud. El continuo salud-enfermedad. Historia natural de la enfermedad. Determinantes de la salud. En: Hernández I, Gil A, Delgado M, Bolumar F, editores. Manual de Epidemiología y Salud Pública. Madrid: Médica Panamericana, s.a; 2005. p. 3-6.
2. Constitución Bolivariana de la República de Venezuela, gaceta N°. 36.860. Jueves 30 de Diciembre de 1999.
3. Rodríguez F. Sujeto, Episteme y posmodernidad. Venezuela: Fundacite Guayana; 2006.
- 4.«The Charter of Transdisciplinarity | Inters.org». www.inters.org. Consultado el 2 de mayo de 2019.
5. «La lógica del tercero incluido». edgarmorinmultiversidad.org. Consultado el 2 de mayo de 2019.
6. Transdisciplinarity – Theory and Practice (Ed.), Hampton Press, Cresskill, NJ, USA, 2008.
7. Hult, F.M. (2010). Theme-based research in the transdisciplinary field of educational linguistics. In F.M. Hult (Ed.), Directions and prospects for educational linguistics (pp. 19-32). New York: Springer.
8. Collado-Ruano, Javier. Coevolution in the Big History - una introducción transdisciplinaria y biomimética a los Objetivos de Desarrollo Sostenible.
9. Collado-Ruano, Javier. La bioética como ciencia transdisciplinar de la complejidad: una introducción coevolutiva desde la Gran Historia. p. 56.
10. Johnston, R. R. (2008). Of Connection and Community: Transdisciplinarity and the Arts. Transdisciplinarity: Theory and practice.
11. Delgado M, Llorca J. Concepto de salud. El continuo salud-enfermedad. Historia natural de la enfermedad. Determinantes de la salud. En: Hernández I, Gil A, Delgado M, Bolumar F, editores. Manual de Epidemiología y Salud Pública. Madrid: Médica Panamericana, s.a; 2005. p. 3-6.
12. Cardona A, Franco A. La salud pública como disciplina científica: fundamento para los programas de formación académica. Rev Fac Nac Salud Pública. 2005; 32 (2):107-14.
13. Duque R. Disciplinariedad, interdisciplinariedad, transdisciplinariedad: vínculos y límites. Rev Lectiva. 2004:135-51.
14. Dogan M. Las nuevas ciencias sociales: grietas en las murallas de las disciplinas. [Sitio en Internet] disponible en: <http://firewall.unesco.org/issj/rics153/doganspa.html2>; 2000.
15. Max-Neef M. Fundamentos de la transdisciplinariedad. Revista Lectiva. 2004:105-118.
16. Morin E. Sobre la interdisciplinariedad. Sociol Política. 1996; 4(8):17-27.
17. Fourez G. La construcción del conocimiento científico. En: Duque R, editor. Disciplinariedad, interdisciplinariedad, transdisciplinariedad: vínculos y límites. Rev Lectiva. 1994. pág. 141.
18. Frenk J. La Nueva Salud Pública. En: La crisis de la salud pública: Reflexiones para el debate. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1992. pág. 75-93.
19. Iriart C, Waitzkin H, Breilh J, Estrada A, Merhy E. Medicina Social Latinoamericana: aportes y desafíos. Rev Panamá Salud Pública. 2002; 12:128-36.
20. Trad L. Seminario Internacional de Salud de Colectivos. 22 y 23 de Abril. En: Desarrollo del campo de la Salud Colectiva.; 2004. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.. 2004.

# EBUS-TBNA en la estadificación del cáncer de pulmón no microcítico.

**Alberto López Aráoz**

Ex Presidente de la STNBA

El cáncer de pulmón es la principal causa de mortalidad por cáncer, tanto en el hombre como en la mujer a nivel global. En Argentina es la primera en hombres (18,6%) y la tercera en mujeres (10,7%)<sup>1</sup>.

Después del diagnóstico histológico del cáncer de pulmón, su estadificación se vuelve la tarea más importante con la finalidad de establecer un pronóstico y una conducta terapéutica. Una vez descartadas las metástasis a distancia, una detallada estadificación locorregional es mandatorio, ya que el 30-44% de los casos diagnosticados tienen afectación mediastínica<sup>2</sup>. La exclusión con la mayor certeza y la menor morbilidad posible la afectación de los ganglios mediastínicos se basa en técnicas de imagen, técnicas endoscópicas y procedimientos quirúrgicos.

## **Estadificación no invasiva**

Las técnicas de imágenes incluyen la tomografía computada, la tomografía por emisión de positrones o ambas combinadas (PET-TC)<sup>3</sup>. El valor de la resonancia magnética en las imágenes del mediastino es mucho menor, sin embargo, un metaanálisis reciente sugirió que la precisión de la Resonancia Magnética ponderada por difusión para la estadificación del cáncer de pulmón en el mediastino y los ganglios hiliares puede ser comparable a la PET-CT.

La exactitud es vital para no sub o sobreestadificar. Se considera que el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos en la tomografía computada es un predictor de

riesgo de afectación maligna. La mayoría de los estudios que evalúan la utilidad de la tomografía computada para la estadificación del mediastino han utilizado un corte de 1 cm en el eje corto para definir un ganglio linfático anormal. El eje corto se identifica ubicando el diámetro más grande del ganglio linfático y luego midiendo el diámetro perpendicular más largo a esa línea. Con este valor de corte, las características operativas de la prueba dan como resultado una sensibilidad y una especificidad medianas agregadas del 55 % y el 81 %, respectivamente.; la combinación PET-TC lleva la sensibilidad al 80% y la especificidad al 90%.

### Estadificación invasiva

La Sociedad Europea de Cirujanos Torácicos (ESTS) con la Sociedad Americana del Tórax (ATS) recomiendan<sup>4</sup> el uso de procedimientos invasivos para obtener confirmación citológica y/o histológica para pacientes incluidos en las tres siguientes categorías definidas en la exploración PET-CT:

1. tumor mayor de 3 cm.
2. tumor de ubicación central incluso sin ganglios agrandados.
3. sospecha de enfermedad N1.  
y recomiendan:
  1. Para los pacientes con extensa infiltración mediastínica (sin metástasis a distancia), la TC es suficiente sin la confirmación invasiva. (Grado de recomendación, 2C)
  2. Para los pacientes con discreto agrandamiento de los ganglios linfáticos del mediastino (sin metástasis a distancia), la confirmación invasiva se recomienda (sin importar si un hallazgo PET es positivo o negativo en los ganglios del mediastino).
  3. Para los pacientes con un mediastino radiográficamente normal (por TAC) y un tumor central o N1, (sin metástasis a distancia), o Adenocarcinoma la confirmación invasiva se recomienda (sin importar si un hallazgo PET es positivo o negativo en los ganglios del mediastino). (Grado de recomendación 1C)
  4. Para los pacientes con discreto agrandamiento de los ganglios linfáticos del mediastino (sin metástasis a distancia), un resultado "no maligno" de una técnica por aguja debe ser confirmado por mediastinoscopia (independientemente de si un hallazgo PET es positivo o negativo en los ganglios del mediastino).

Para la obtención de las muestras histológicas/citológicas, la Sociedad Torácica Americana (ATS), la Sociedad Respiratoria Europea (ERS), la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y el Colegio Estadounidense de Médicos del Tórax (ACCP), han publicado recomendaciones específicas para la estadificación mediastinal del cáncer de pulmón no

microcítico<sup>5</sup> y establecen que las técnicas utilizadas deben ser lo menos invasivas posible. Por lo tanto, el examen del mediastino debe comenzar con técnicas endoscópicas, siendo los métodos por punción, la primera línea para la estadificación mediastinal invasiva. Las técnicas quirúrgicas se utilizan para validar los resultados negativos obtenidos por las técnicas endoscópicas. Todo en el marco de un comité multidisciplinario de expertos en cáncer de pulmón para predecir el riesgo de malignidad en términos de compromiso ganglionar.

Las primeras descripciones de obtención de muestras de adenopatías mediastínicas a través de un broncoscopio rígido son del Dr. Eduardo Schieppati, un médico Argentino<sup>6</sup>. En el año 1978, el Dr. Ko Pen Wang<sup>7</sup>, tomando la idea del Dr. Schieppati, desarrolla una aguja para ser utilizada a través del canal de trabajo del broncofibroscopio (TBNA), llevando de esta manera a la ampliación de la indicación del abordaje broncoscópico del mediastino, el cual tuvo una aceptación limitada por lo heterogéneo de sus resultados, altamente "operador dependiente", que variaban entre los diferentes autores de manera muy significativa<sup>8</sup>. TBNA generalmente tiene una baja sensibilidad y una alta tasa de falsos negativos (78% y 28%, respectivamente). El uso de un dispositivo ecográfico para uso broncoscópico se introdujo en 1992 (EBUS radial) que mejoro el rendimiento de la TBNA. Luego de algunos prototipos, Olympus en 2003 presento el ecobroncoscopio lineal (EBUS lineal XBF-UC40P)<sup>9</sup>. Las técnicas endoscópicas disponibles en la actualidad con mayor precisión diagnóstica son las técnicas de punción guiadas por ecografía endobronquial (EBUS).

### EBUS

El EBUS consiste en un videobroncoscopio flexible con un diámetro exterior del tubo de inserción es de 6,7 mm, longitud de trabajo 550 mm (longitud total 870 mm). El rango de angulación del extremo distal del endoscopio es de 160° hacia arriba y 90° hacia abajo. El instrumento tiene un pequeño transductor electrónico curvo de matriz lineal, de 10 mm de longitud, ubicado en el extremo distal del endoscopio frente a una lente de fibra óptica de visión frontal oblicua de 30° (ángulo de visión de 80°). El diámetro del extremo distal del endoscopio con el transductor es de 6,9 mm y el endoscopio tiene un canal de biopsia de 2 mm. La frecuencia ultrasónica es de 7,5 MHz con una profundidad de penetración de 5 cm. El endoscopio se conecta a un procesador de ultrasonidos Olympus (US) (EU-C 60). cuyas señales son visualizadas junto con las imágenes broncoscópicas.

A través del canal de trabajo del equipo se introduce una aguja especialmente diseñada, eco refringente, que

permite observar ecográficamente en tiempo real su introducción dentro del ganglio o lesión a estudiar. El procedimiento puede hacerse de manera ambulatoria, habitualmente bajo sedación, casi siempre usamos una máscara laríngea, es decir no requiere intubación orotraqueal.

El EBUS brinda acceso a las estructuras cercanas a las vías respiratorias grandes, hasta bronquios lobares, incluyendo los grupos ganglionares mediastinales en las estaciones paratraqueales superiores e inferiores, derechas e izquierdas (2 L, 2R, 4 L y 4R), los ganglios subcarinales (7) así como las estaciones ganglionares hiliares 10, 11 y 12, derechas e izquierdas.

Si se lo complementa con la endosonografía transesofágica (EUS), podemos acceder a las estaciones ganglionares paraesofágicas y del ligamento (8 y 9) así como a la glándula suprarrenal izquierda. La minuciosidad para la estadificación por punción endoscópica del mediastino, ha sido clasificada en 4 niveles<sup>10</sup>. Nivel A (muestreo completo) se define como el muestreo de cada ganglio linfático visible en cada estación (1, 2R, 2L, 3, 4R, 4L y 7) utilizando al menos tres pases por ganglio. Nivel B (evaluación sistemática) biopsiar las estaciones 2R, 2L, 4R, 4L y 7. La estadificación de nivel C (evaluación selectiva) se define por la aspiración de al menos un ganglio linfático anormal (1 cm por TC o ecografía). D, o sea observación sin toma de muestra se considera insuficiente. El número de pases a realizar al aspirar una estación de ganglios linfáticos es un área de considerable interés. La evidencia sugiere que el rendimiento diagnóstico para la detección de células malignas no aumenta por encima de los tres pases. Si se usa el examen rápido en el sitio del procedimiento (ROSE), se deberán realizar aspiraciones repetidas hasta que se obtenga el material celular adecuado (p. ej., suficiente para un diagnóstico específico o al menos 30% de linfocitos) o se completen cinco pases. Todo el examen puede realizarse con la misma aguja, y en este caso, el muestreo debe comenzar por las estaciones N3, o sea hiliares y mediastinales contralaterales al tumor, siguiendo por las estaciones N2 y por último N1, evitando de este modo la contaminación de estaciones que empeorarían el estadio.

La apariencia ecográfica de los ganglios sugiera la probabilidad de infiltración metastásica de los mismos. En un estudio que incluyó 459 ganglios metastásicos en 298 pacientes con cáncer de pulmón y 176 ganglios linfáticos reactivos en 90 pacientes con procesos inflamatorios no específicos, se evaluó la apariencia de los ganglios y se la comparó con los resultados anatomopatológicos finales y el seguimiento clínico. La

conclusión fue que la combinación de dos o más características asignadas a malignidad podían predecir el resultado de la biopsia, con una sensibilidad superior al 80% pero con una especificidad del 55%, lo que ayuda a seleccionar los ganglios a punzar, pero no evita la toma de muestra<sup>11</sup>. Los criterios ecográficos de malignidad incluyen forma redondeada, tamaño mayor de 1cm. en el eje corto, ecogenicidad heterogénea, densidad hiperecogénica central, ausencia de estructura hilar central y margen bien delimitado. La sensibilidad de la punción transbronquial controlada por ecografía ha sido evaluada en numerosos trabajos. En una revisión sistemática que analizó datos de 2756 pacientes sometidos a EBUS-TBNA, la mediana de sensibilidad fue del 89 % (rango, 46–97 %) y la mediana del VPN fue del 91 %<sup>12</sup>. El consenso de tres metaanálisis previos fue que la probabilidad de tener enfermedad metastásica mediastínica después de recibir una endosonografía negativa era del 13-15%, lo que no es lo suficientemente bajo como para evitar la necesidad de confirmación quirúrgica.

#### Reestadificación

En un estudio de Herth F y Col<sup>13</sup>. Para investigar la sensibilidad y precisión de la aspiración con aguja transbronquial guiada por ecografía endobronquial (EBUS-TBNA) para la reestadificación del mediastino después de la quimioterapia de inducción en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC), se revisaron ciento veinticuatro pacientes consecutivos con enfermedad en estadio IIIA-N2 comprobada en tejido que fueron tratados con quimioterapia de inducción y que se habían sometido a una nueva estadificación mediastínica mediante EBUS-TBNA. Se detectaron metástasis ganglionares persistentes mediante EBUS-TBNA en 89 pacientes (72%). La sensibilidad general, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la precisión diagnóstica de EBUS-TBNA para la reestadificación mediastínica después de la quimioterapia de inducción fueron del 76 %, 100 %, 100 %, 20 % y 77 %, respectivamente, Concluyendo que el EBUS-TBNA es una prueba sensible, específica, precisa y mínimamente invasiva para la reestadificación mediastínica de pacientes con NSCLC. Sin embargo, debido al bajo valor predictivo negativo, los hallazgos negativos para el tumor deben confirmarse mediante la estadificación quirúrgica antes de la toracotomía.

#### Análisis moleculares

Las muestras obtenidas con la EBUS-TBNA constituyen un material adecuado para estudiar un perfil inmunológico. En un estudio de Johns Hopkins University<sup>14</sup>, de 85 muestras citológicas positivas para cáncer de pulmón no microcítico, 81 (95%) presentaban

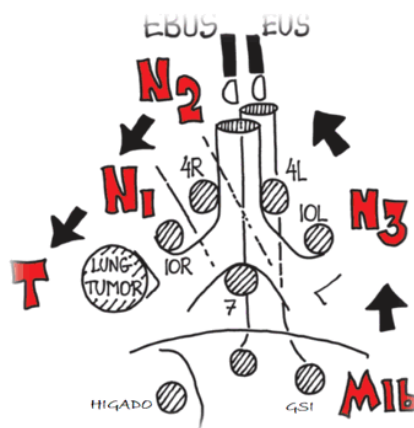
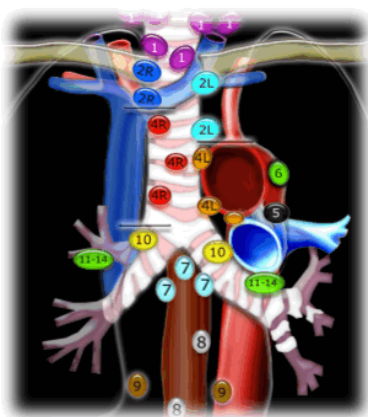
material adecuado para estudios moleculares avanzados. Por lo que concluyeron que el método es útil también para diagnóstico.

### Seguridad

Una revisión sistemática realizada en 2009<sup>15</sup> que incluyó 20 publicaciones señaló que en ninguno de los estudios incluidos se reportaron complicaciones significativas. Otra publicación<sup>16</sup> que incluyó 3123 procedimientos en un período de 5 años, reportó 5 complicaciones (0,16%) que requirieron hospitalización. Todas se resolvieron sin mortalidad. Para evaluar la seguridad de EBUS-TBNA para la estadificación y el diagnóstico del cáncer de pulmón en Japón, la Sociedad Japonesa de Endoscopia Respiratoria (JSRE) realizó una encuesta nacional sobre las complicaciones asociadas con su uso. As respuestas recogidas reflejaron 90 complicaciones en 7354 procedimientos (1,23%) siendo la hemorragia la complicación mas frecuente, seguida por las infecciones. 4 complicaciones constituyeron riesgo vital y se informo de una muerte por infarto cerebral severo<sup>17</sup>. Por lo que puede concluirse que la aspiración transbronquial con aguja guiada por ecografía endobronquial es un procedimiento seguro y muy preciso para el examen y la estadificación de los ganglios linfáticos mediastínicos e hiliares en pacientes con malignidad pulmonar conocida o sospechada.

### Conclusiones

La estadificación mediastinal del cáncer de pulmón no microcítico es crucial para determinar el tratamiento a seguir, así como para establecer un pronóstico de la enfermedad, siendo también fundamental para el intercambio de la información científica. La iniciamos con procedimientos no invasivos usando principalmente la tomografía computada, la tomografía por emisión de positrones o ambas combinadas (PET-TC). Cuando es necesario, se continua con métodos invasivos para el muestreo de los ganglios siendo el EBUS el recurso inicial recomendado por las guías actuales. Este constituye un método mínimamente invasivo, de gran precisión y con muy escasas complicaciones. En determinadas circunstancias, un EBUS negativo debe confirmarse por métodos quirúrgicos.



**BIBLIOGRAFIA**

- 1- Globocan 2020. (Global Cáncer Observatory).
- 2- Salvatierra Velázquez A, Cano García JR, Moreno Casado P, Espinosa Jiménez D, Illana Wolf J. Cáncer de pulmón. Estadificación. Tratamiento quirúrgico. En: Soto Campos JG. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Neumología. 3. ed. Madrid: Neumosur; 2016
- 3- Wu LM y Col. J Surg Res 2012;178:304-14.
- 4- De Leyn P, Doomsb C, Kuzdzalc J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:787-98.
- 5- Chest 2013;143(5 Suppl)
- 6- Schieppati E. La punción mediastinal a través del espolón traqueal. Rev Asoc Med Arg 1949;663:497-499
- 7- Wang KP y Col. Am Rev Respir Dis 1978;118:17-21
- 8- Felix Herth y Col. Chest, Volume 125, Issue 1, 2004, Pages 322-325,
- 9- M Krasnik y Col. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. Thorax 2003;58:1083-1086
- 10- Detterbeck F y Col. Chest 137, 2; 436-442. 2010
- 11- Wang L y Col. Ann Thorac Surg 2015;100:1203-10
- 12- Silvestri GA y Col. Chest 2013;143:e211S-e250S.
- 13- Herth F y Col. J Clin Oncol 26:3346-3350. 2008
- 14- Yarmus L y Col. Ann Am Thorac Soc. 2013 Dec;10(6):636-43
- 15- Varela Lema L y Col. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. European Respiratory Journal 2009 33: 1156-1164.
- 16- Caglayan B y Col. Respiratory Care February 2016, 61 (2) 243-248.
- 17- Asano F y Col. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. Respir Res. 2013 May 10;14(1):50.

# Actualizando conceptos de Asma Bronquial; cambios de Gina 2022 y comparación con Gema.

**Dr. Fernando Inza**

Neumonólogo, Ex. Presidente de la STNBA

**Dra. Mercedes Irigoyen,**

Especialista Jerarquizada en Neumonología.

## Principales cambios Gina 2022

Se jerarquiza el uso de Formoterol /ICS, sobre todo en evitación de exacerbaciones significativas, en comparación al uso de SABA de rescate.

Marca la importancia de evitar la confianza desmedida de algunos pacientes hacia los SABA, con el consiguiente riesgo incrementado hacia una evolución desfavorable de las exacerbaciones.

Se sugiere evitar el término Asma leve en la práctica clínica, dado que, aproximadamente el 30 % de los fallecidos por crisis asmática, presentaban bajo score de síntomas. El denominado "asma leve" puede terminar en crisis severas y hospitalizaciones.

Incluye al biológico anti-TSLP (linfopoyetina estromal anti tímica) como nueva terapéutica para el Asma Grave (escalón 5), para mayores de 12 años (tanto para fenotipo Tipo 2 como para el no Tipo 2).

En mayores de 12 años, con Asma Grave y utilización de corticoide oral como mantenimiento, se sugiere prueba con el biológico Dupilumab (anti IL 4, escalón 5).

El uso de corticoide oral como mantenimiento será un último recurso a cualquier edad.

Los pacientes con asma no severo, con adecuado control, no poseen mayor riesgo para evolucionar hacia un Covid 19 grave; por el contrario, los internados por crisis severa y los utilizadores de corticoides orales frecuentes, si poseen riesgo aumentado.



Aunque el paciente tenga antecedentes de alergia a alimentos, medicamentos o insectos puede recibir la vacuna anti covid 19. Si el paciente está cursando un cuadro de infección, será vacunado luego de su estabilización.

Se sugiere el uso de filtros biológicos en la realización de espirometrías, a fin de minimizar el riesgo de contaminación.

En el algoritmo diagnóstico de asma a ejecutar deberá contemplarse si el paciente viene con tratamiento previo controlador o no.

Se incluyó un tópico informativo sobre el método diagnóstico en países de bajos y medianos ingresos, remarcando la importancia de realizar diagnósticos diferenciales con enfermedades endémicas, TBC, VIH-Sida, etc.

No se recomienda el uso de LAMA como único fármaco; a fin de evitar exacerbaciones y mayor control de síntomas y mejoría funcional, en escalón 4 y 5, asociar siempre ICS / LABA; los estudios demuestran que el uso de los LAMA, cuando se incorpora al tratamiento dual previo (ICS-LABA), provee una mejoría modesta en función de disminuir exacerbaciones y una ligera mejoría funcional, sin modificar la calidad de vida. Si en estos escalones 4 y 5, el objetivo terapéutico perseguido es minimizar el riesgo de exacerbaciones, se prefiere incrementar la dosis de ICS, y no el agregado de LAMA.

Se jerarquiza la importancia de Educar en asma bronquial (marcar bien a los pacientes los objetivos terapéuticos a perseguir, diferenciar fármacos controladores y aliviadores, técnica adecuada, importancia de adherencia al tratamiento, cuidados ambientales, seguimiento periódico, etc ) remarcando la importancia que el paciente posea un plan de acción

escrito.

En el capítulo de asma infantil, en niños menores de 5 años, donde los cuadros virales son habituales, generando frecuentes sibilancias ocasionales y transitorias, con intervalos libres, se recomiendan ciclos cortos de corticoides inhalados. (ICS)

El uso de cigarrillos electrónicos, en un paciente asmático, se asocia con mayor riesgo a padecer síntomas respiratorios y exacerbaciones.

Confirma el criterio en preferir, en escalones iniciales ( 1 y 2), el uso de Formoterol/ICS según síntomas vs SABA como monoterapia ( Escalón 1 de GEMA) o ICS basal con SABA como rescate (Escalón 2 de GEMA), al evaluar el beneficio en disminuir exacerbaciones severas y hospitalizaciones.

Asmático con una eosinofilia mayor de 300, evaluar otras posibles causas como Strongyloides; si la eosinofilia es mayor de 1500, tener en cuenta entre los posibles diagnósticos, la granulomatosis eosinofílica con poliangéitís.

Los filtros de aire pueden disminuir la exposición a partículas finas pero no hay evidencia de que modifiquen favorablemente la evolución del asma bronquial.

Existen evidencia sobre la estrecha relación entre contaminación ambiental y el mayor uso de recursos médicos de emergencias por asma.

Es de utilidad el uso de monitoreo electrónico en los inhaladores en asma de difícil control.

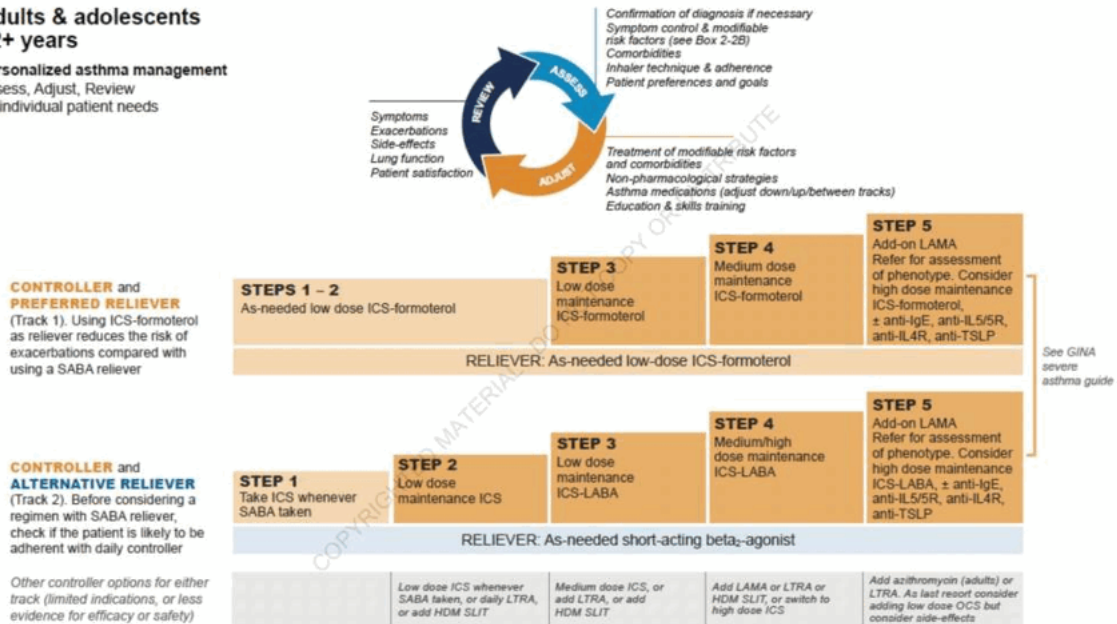
El asmático no controlado a pesar de dosis medias o altas de ICS, y que además presenta eosinofilia o FENO elevado, presenta riesgo de exacerbaciones severas. Todo paciente internado por crisis asmática debe recibir ICS dentro del plan de mantenimiento.

## Los 5 escalones de GINA con la ruta 1 (preferida) y la Ruta 2 (alternativa)

Box 3-5A. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk

### Adults & adolescents 12+ years

**Personalized asthma management**  
Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs



HDM: house dust mite; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long-acting beta<sub>2</sub>-agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids; SABA: short-acting beta<sub>2</sub>-agonist; SLIT: sublingual immunotherapy. For recommendations about initial asthma treatment in adults and adolescents, see Box 3-4A (p.55) and 3-4B (p.56). See Box 3-6, p.63 for low, medium and high ICS doses for adults and adolescents.

### Principales diferencias entre GINA y GEMA En pruebas funcionales diagnósticas

Ambas guía recomiendan certificar la afectación funcional del asma con la típica reversibilidad.

Espirometría: en este punto no hay diferencias entre las guías

Variabilidad del PEF: (GEMA) un criterio de broncodilatación alternativo es un aumento del flujo espiratorio máximo (PEF) 20%. Para la GINA sería suficiente una variabilidad > 10% en adultos o > 13% en niños.

Óxido nítrico (FeNo): (GEMA) 40 o más ppb (partes por billón) en pacientes que no han utilizado glucocorticoides. La GINA no lo considera útil para el diagnóstico, porque que está elevado en los fenotipos inflamatorios, pero también en otras condiciones diferentes del asma y no se eleva en otros fenotipos. Podría respaldar el comienzo con ICS cuando se encuentre elevado pero no utilizar la normalidad del valor para retirar o descender el ICS.

Prueba broncoconstricción: caída del FEV1 20% tras administrar metacolina o 15% si se utiliza hiperventilación, suero salino hipertónico o manitol.  
Prueba corticoides orales: (GEMA) En los casos de

patrón obstructivo (FEV1/FVC < 0,7) sin reversibilidad y óxido nítrico < 40, se podría utilizar una tanda de prednisona 40 mg/día durante 2 a 3 semanas y repetir la espirometría, diagnosticando asma si se normaliza la función pulmonar.

Test ejercicio positivo: (GINA) caída del FEV1 > 10% y > 200 ml en adultos o del FEV1 > 12% o PEF > 15% en niños.

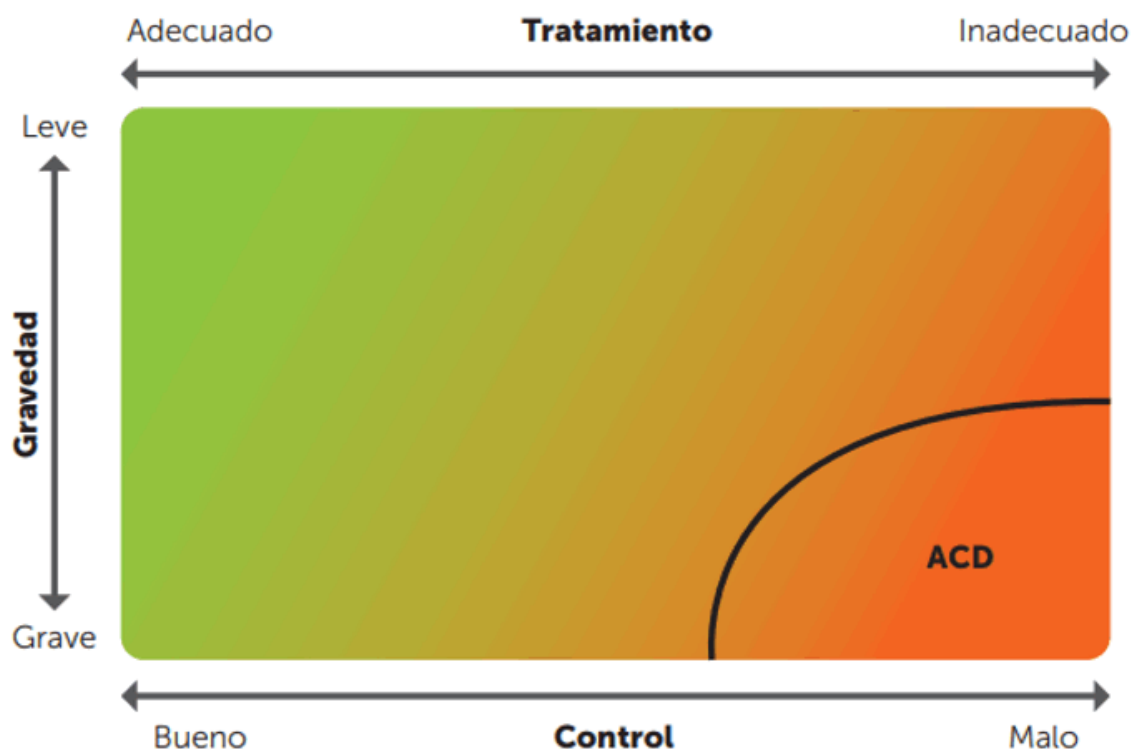
Test de alergia: (GINA) si bien la presencia de atopia incrementa la probabilidad de diagnosticar asma, solo aparecerían en fenotipo asmático y no en los restantes. Para la GEMA puede realizarse en cualquier paciente con asma, independientemente de su edad. El método de elección es la punción intradérmica o prick test. La determinación de Ig E específica para aeroalérgenos completos es menos específica y más cara.

### En Clasificación del Asma

La GEMA, dependiendo de parámetros clínicos y funcionales, tradicionalmente clasifica al asma en: intermitente, persistente leve, moderado y grave (Gina en leve, moderada y severa) y, según el estadio, determina el tratamiento a seguir. También considera necesario el grado de control para si determinar la efectividad del tratamiento.

Gema: Asma Intermitente (Escalón 1), Persistente Leve (Escalón 2), Persistente Moderado (Escalón 3 o 4), Persistente Grave (Escalón 5 o 6).

Gina: Asma Leve (Escalón 1 y 2), Asma moderado (Escalón 3), Asma Grave (Escalón 4 o 5)



**Figura 1:** Relación entre gravedad y Control Asma. Fuente: GEMA 5.2 Según el grado de control, se clasifica en: bien controlada, parcialmente controlada y mal controlada.

Reconoce que se deben tener en cuenta las manifestaciones de la enfermedad presentes de forma diaria (control actual) como sus posibles consecuencias (riesgo futuro: agudizaciones, ingresos, etc). Para evaluar el grado de control actual se utilizan como cuestionarios validados el Test de Control del Asma (ACT) y el Cuestionario de Control del Asma (ACQ). En los niños se utiliza el Cuestionario de Control de Asma en Niños (CAN). (Gina no jerarquiza uso de cuestionarios)  
Escalones de tratamiento

A diferencia de Gina, Gema propugna 6 escalones donde recomienda, en escalón 1 SABA a demanda y en escalón 2, el uso de CI a baja dosis de base con SABA o Formoterol /ICS a demanda, para lograr mayor control. Gina propone, en el Trak 1 y en los primeros 2 escalones, Formoterol / ICS a demanda y lo fundamenta en mayor eficacia en evitar exacerbaciones severas.

#### Asma grave

Gema distingue entre asma grave y asma grave no controlada, mientras Gina lo hace entre Asma no

controlada, Asma difícil de tratar y Asma grave. Ambas guías recomiendan establecer los fenotipos como parte de la valoración diagnóstica en función de orientar la conducta terapéutica (incluyendo tipo de biológico)

Consideraciones finales: sin duda las guías son esenciales en función de mejorar la calidad asistencial de los paciente redundando en un suficiente control de las patologías, pero deberán considerarse como un marco de referencia y / o una hoja de ruta para los profesionales los cuales deberán asociarle un adecuado juicio clínico concluyendo en un impostergable tratamiento individualizado.

### **Bibliografía**

1. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.2). Consultada el 26/6/2022. Disponible en: [https://drive.google.com/file/d/1dbh\\_zh-V\\_aSVm\\_0bl1Gco0ISQ4w9j1xn/view](https://drive.google.com/file/d/1dbh_zh-V_aSVm_0bl1Gco0ISQ4w9j1xn/view)
2. Global Initiative for Asthma (GINA).2022. Consultada el 26/6/2022. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/05/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-05-03-WMS.pdf>
3. Hiller N, Goldberg SN, Cohen-Cyberknoh M, Vainstein V, Simanovsky N. Lymphadenopathy Associated With the COVID-19 Vaccine. Cureus [Internet]. 23 de febrero de 2021 [citado 13 de junio de 2021]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/52772-lymphadenopathy-associated-with-the-covid-19-vaccine>

# Discusión de un Caso Clínico "Combinación de Fibrosis Pulmonar y Enfisema"

**Gabriela C. Tabaj - Jesica Ríos**

Jefa de Sala de Docencia e Investigación – Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo

Jefa de Residentes Neumonología- Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo

## Presentación del Caso

Se trata de un varón de 58 años en la primera consulta, ex fumador de 30 p/y, de ocupación arquitecto, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes de tipo 2 que consultó por disnea mMRC 1 y tos seca intermitente de 6 meses de evolución. Al examen físico se identificaban casi imperceptibles estertores crepitantes de tipo velcro en ambas bases pulmonares en bases sin clubbing. Al interrogatorio dirigido refería además ronquidos e hipersomnolencia diurna.

En la tomografía computada de alta resolución (TCAR) se observó la presencia de enfisema centrolobulillar y paraseptal bilateral en lóbulos superiores con reticulaciones en las bases sin signos evidentes de panal de abejas (ver Figura 1).

Las pruebas de función pulmonar pusieron de manifiesto la presencia de una espirometría dentro de parámetros de referencia con restricción leve y descenso de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Era de remarcar que en la prueba de la marcha de los 6 minutos (PM6M) se observó una caída profunda de la saturación de oxígeno evidenciando el compromiso del intercambio gaseoso (ver tabla 1).

Se solicitó ecodoppler cardiaco para descartar la presencia de hipertensión pulmonar que se informó como dentro de valores de referencia con aumento de la relajación ventricular izquierda. La polisomnografía

demonstró la presencia de apneas obstructivas del sueño, iniciando tratamiento con CPAP.

Ante un paciente con sospecha de fibrosis pulmonar idiopática pero con un patrón tomográfico "indeterminado para neumonía intersticial usual" y sin exposiciones evidentes, signos o síntomas de enfermedades autoinmunes sistémicas se decide la realización de una biopsia pulmonar por videotoracoscopia.

La biopsia informó la presencia de un proceso fibroso de distribución parcheada conformando gruesas bandas subpleurales y septales con proliferación de músculo liso que circunscriben áreas de parénquima pulmonar conservado traccionado por la fibrosis. En la interfaz se observan focos de fibroblastos. No se observan signos de inflamación. Patrón compatible con neumonía intersticial usual (NIU).

Ante una patente de NIU y descartando otras causas posibles de enfermedad intersticial, se estableció el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y se inició tratamiento con nintedanib 150 mg cada 12 hs con buena tolerancia y adherencia.

El paciente además inició rehabilitación respiratoria trisemanal, se indicaron las vacunas para influenza y neumococo y fue referido a centro de trasplante pulmonar. Se le realizó cateterismo cardiaco derecho que no evidenció hipertensión pulmonar.

Luego de cinco años de evolución, el paciente progresó su disnea, actualmente se encuentra en mMRC 3, con requerimientos de oxigenoterapia para la rehabilitación y los esfuerzos (no en reposo), se encuentra activo en lista de trasplante pulmonar con progresión de los parámetros en las pruebas de función pulmonar (ver Tabla 2).

### Discusión

El enfisema es relativamente frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), más aún en aquellos con FPI. Esta condición se denomina "combinación de fibrosis pulmonar y enfisema"<sup>1, 2, 3</sup>. Recientemente se ha publicado una declaración oficial de las sociedades americana, europea, japonesa y latinoamericana de tórax con objeto de describir definiciones de la combinación de fibrosis y enfisema, así como de acuñar terminologías de consenso.

Se han publicado 23 estudios en donde se reporte la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo enfisema, en pacientes con FPI y la prevalencia reportada de EPOC varía entre 6 y 67%, según el método utilizado para definir la EPOC.

En lo que refiere a las pruebas de función pulmonar, todo paciente con EPID debe ser valorado en búsqueda de **restricción** y compromiso del **intercambio gaseoso**.

La espirometría, específicamente la capacidad vital (CV), aporta información en referencia a los volúmenes pulmonares. Es decir, una CV baja se asocia con un defecto ventilatorio no obstructivo, confirmándose o no la restricción pulmonar mediante un descenso de la capacidad pulmonar total (CPT) a través de la medición de los volúmenes pulmonares, ya sea por pletismografía o por "wash out" de nitrógeno.

La espirometría permite además valorar los flujos pulmonares mediante el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y su relación con la CVF o índice de Gansler.

Se define flujo a la relación del volumen sobre el tiempo. O sea, que en un paciente con obstrucción típicamente vamos a encontrar un índice de Gansler disminuido con un VEF1 también disminuido y en un paciente con restricción lo que disminuye es la CVF.

Para valorar el intercambio gaseoso contamos con la DLCO y la PM6M que permite objetivar la presencia de hipoxemia durante el ejercicio.

Si bien la CVF es una medición reproducible y confiable, con un fuerte valor pronóstico, la misma no debe ser utilizada como único indicador de gravedad en los pacientes con EPID y menos aún en aquellos con enfisema combinado.

### Concepto de "pseudonormalización" o "normalización artificial" de la espirometría

La coexistencia de enfisema y fibrosis pulmonar determina un perfil funcional característico que contrasta con el grado de disnea que manifiestan estos pacientes. La CVF, el FEV<sub>1</sub> y la CPT suelen encontrarse normales o casi normales, a diferencia de la DLCO que se encuentra gravemente disminuida. La hipoxemia es un hallazgo frecuente, generalmente de grado moderado durante el reposo y empeora durante el ejercicio. Este patrón característico de "normalización artificial" o "pseudonormalización" de la espirometría se debe a que la pérdida de volumen debida a la fibrosis probablemente esté compensada por la presencia de hiperinsuflación con aumento de la compliance pulmonar debida a la pérdida de elasticidad en las áreas con enfisema.

En comparación con los pacientes con FPI aislada, aquellos con la combinación de fibrosis y enfisema presentan mayores volúmenes pulmonares (CVF y CPT),

igual VEF<sub>1</sub>, mayor volumen residual, menor DLCO, menor kCO y menor presión parcial de oxígeno en sangre arterial. El índice de Gansler por lo general es normal o levemente disminuido y puede ir incrementando a medida que progresa la fibrosis, pero típicamente es menor que en la FPI aislada. En comparación con los pacientes con EPOC puros, aquellos con combinación de fibrosis y enfisema presentan valores relativamente preservados de VEF<sub>1</sub> y de relación VEF<sub>1</sub>/CVF, menor hiperinsuflación y menor valor de DLCO. Más aún, los pacientes fumadores con enfisema que presentan lesiones intersticiales en la tomografía, en general cumplen con menor frecuencia los requisitos funcionales para establecer el diagnóstico de EPOC mediante la espirometría que aquellos sin enfermedad intersticial.

Por tales motivos, la relativa preservación de los parámetros de la espirometría puede conducir al subdiagnóstico de una enfermedad pulmonar crónica si se realiza solamente la espirometría. Por el contrario, la superposición de ambas patologías podría tener efectos sinérgicos deletéreos sobre el intercambio gaseoso que resultan en un descenso intenso de la DLCO.

**En condiciones normales, el tejido elástico del pulmón tracciona radialmente las vías aéreas intraparenquimatosas, manteniendo abiertas a aquellas que carecen de soporte cartilaginoso.** En el enfisema hay una disminución de la tracción radial debido a la destrucción de los tabiques alveolares. Esto trae como consecuencia una disminución del calibre de estas vías aéreas. La preservación relativa de los flujos y volúmenes pulmonares se atribuye a los efectos opuestos de la fisiología restrictiva de la fibrosis pulmonar y del enfisema. Debido a la fibrosis, se incrementan las fuerzas de tracción que aumentan el retroceso elástico, previniendo el colapso espiratorio de la vía aérea secundaria al enfisema. En un paciente con la combinación de fibrosis y enfisema, **el índice de Gansler puede mejorar hasta valores normales, pese a la progresión** de la enfermedad intersticial con deterioro de la disnea y DLCO. **La CPT correlaciona de manera positiva con la extensión del enfisema en la TC y de manera negativa con la extensión de la fibrosis.** Controversialmente, la relación VEF<sub>1</sub>/CVF correlaciona negativamente con la extensión del enfisema y de manera positiva con la extensión de la fibrosis

Esta particular alteración funcional lleva al menos a dos importantes repercusiones clínicas:

- **La presencia de volúmenes normales no excluye**

**el diagnóstico de fibrosis pulmonar en este tipo de pacientes;**

- **Ni la CVF ni la CPT pueden ser utilizadas como parámetros de seguimiento ya que no reflejan el grado de compromiso funcional;**
- En este caso, la DLCO sería la variable que mejor se correlaciona con el grado de destrucción del parénquima;
- No obstante, una baja DLCO también puede ser indicativa de alteraciones en el lecho vascular (altamente prevalente en esta entidad);
- Tanto el enfisema como la fibrosis reducen el intercambio gaseoso (por descenso en el volumen sanguíneo capilar o por engrosamiento de la membrana alveolar), resultando en valores de DLCO aún más bajos;
- Los pacientes con CPFE presentan frecuentemente desaturación profunda e hipoxemia durante el ejercicio, especialmente cuando evolucionan con HP.

**Por lo tanto, la limitación al ejercicio con desaturación, una reducción importante de la DLCO o kCO aislada o con un defecto ventilatorio leve debe hacer sospechar de combinación de fibrosis con enfisema e hipertensión pulmonar.**

En lo que se refiere a seguimiento, los pacientes con CPFE **experimentan una declinación más lenta de la CV que aquellos con FPI aislada**, mientras que la reducción de la DLCO y el incremento en el CPI o índice fisiológico compuesto permiten una mejor objetivación de la progresión.

De todos modos, no se ha validado ningún parámetro óptimo para objetivar la progresión de la enfermedad, por lo tanto hasta la fecha, la progresión debe ser monitoreada utilizando múltiples parámetros clínicos, radiológicos y funcionales poniendo menor énfasis en el descenso de CVF del que se pone en el paciente con enfermedad intersticial sin enfisema. Una herramienta es el índice fisiológico compuesto (CPI)<sup>4</sup> que se calcula a través de la siguiente fórmula:

$$\text{CPI} = 91.0 - (0.65 \times \text{DLCO}) - (0.53 \times \text{FVC}) + (0.34 \text{ FEV}_1)$$

#### Conclusiones:

El enfisema es relativamente frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), más aún en aquellos con FPI. Esta condición se denomina "combinación de fibrosis pulmonar y enfisema. En estos pacientes se observa por lo general un perfil funcional característico que contrasta con el grado de disnea. La CVF, el FEV<sub>1</sub> y la CPT suelen encontrarse normales o casi normales, a diferencia de la DLCO que se encuentra gravemente disminuida.

Figura 1

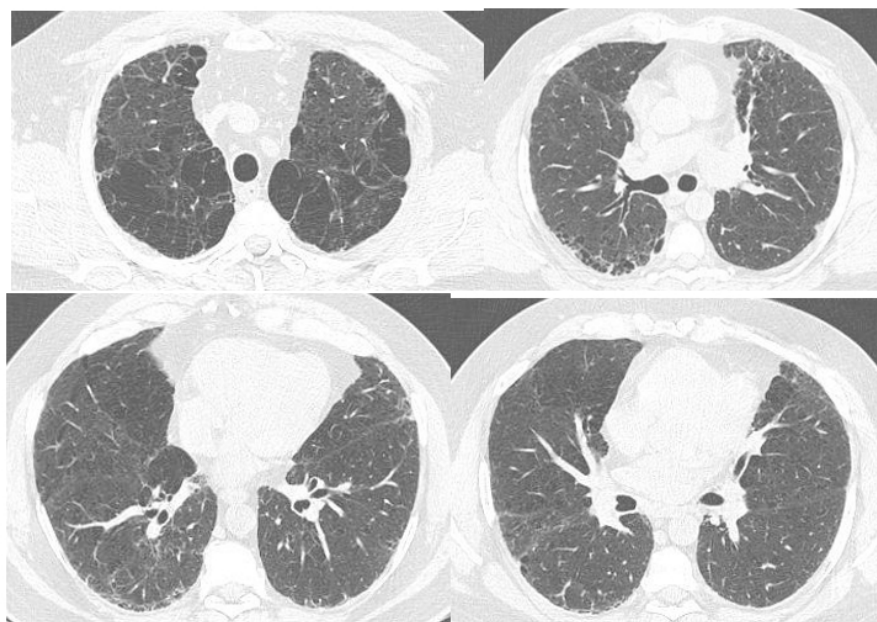


Tabla 1: Pruebas de función pulmonar al diagnóstico

CVF	2.97 (85%)
CVL	2.91 (84%)
VEF1	2.39 (86%)
%	81
TLC	4.35 (74%)
RV	1.44 (67%)
%	33
DLCOadj	17.34 (71%)
kCO	4.44 (103%)
PM6M	98% >> 84% 473 m



**Tabla 2: Evolución de las pruebas de función pulmonar**

	2018	2020	2022	2023
FVC	2,97 (85%)	2.65 (70%)	2.42 (67%)	2.47 (66%)
TLC	4,35 (74%)	4,18 (72%)	3.54 (63%)	4.41 (77%)
DLCOadj	17.34 (71%)	11.47 (47%)	9.2 (40%)	7.3 (31%)
kCO	4.44 (103%)	3.71 (89%)	3.09 (77%)	2.78 (70%)
PM6M	98% >> 84% 473 m	96% >> 84% 458 m	98% >> 84% 473 m	99% >> 90% 390 m (con oxígeno)

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Cottin V, Selman M, Inoue Y, Wong AW, Corte TJ, Flaherty KR, Han MK, Jacob J, Johansson KA, Kitaichi M, Lee JS, Agusti A, Antoniou KM, Bianchi P, Caro F, Florenzano M, Galvin L, Iwasawa T, Martinez FJ, Morgan RL, Myers JL, Nicholson AG, Occhipinti M, Poletti V, Salisbury ML, Sin DD, Sverzellati N, Tonia T, Valenzuela C, Ryerson CJ, Wells AU. Syndrome of Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Aug 15;206(4):e7-e41. doi: 10.1164/rccm.202206-1041ST. PMID: 35969190.
- 2 Cottin V, Nunes H, Brillet PY, Delaval P, Devouassoux G, Tillie-Leblond I, Israel-Biet D, Court-Fortune I, Valeyre D, Cordier JF; Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM O P). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J.* 2005 Oct;26(4):586-93. doi: 10.1183/09031936.05.00021005. PMID: 16204587.
3. Cottin V, Cordier JF. The syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Chest.* 2009 Jul;136(1):1-2. doi: 10.1378/chest.09-0538. PMID: 19584202.
4. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NS, Cramer D, Nicholson AG, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Apr 1;167(7):962-9. doi: 10.1164/rccm.2111053. PMID: 12663338.



## REGLAMENTO DE PUBLICACION

### 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 [revistadeltorax@stnba.org.ar](mailto:revistadeltorax@stnba.org.ar) como archivo adjunto.

b- Deberán ser escritos exclusivamente en idioma español, letra Arial 12 a doble espacio.

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.

