



respirar

2016 | 8(1) | marzo

ENE FEB **MAR** ABR MAY JUN JUL AGO SET OCT NOV DIC



ALAT

Presidente	Dr. Alejandro Casas • COLOMBIA
Vice Presidente:	Dr. Andrés Palomar • MÉXICO
Secretario Ejecutivo	Dr. Mark Cohen • GUATEMALA
Tesorero	Dr. Luis Fernando Giraldo • COLOMBIA
Presidente pasado	Dra. Ma. Montes de Oca • VENEZUELA

DIRECCIÓN EDITORIAL

Dra. Silvia Quadrelli, Dra. Stella Martínez
Dra. Sabrina Álvarez (Editora asociada)

Departamentos científicos

- > Asma
- > Circulación pulmonar
- > Cirugía torácica
- > Cuidado Respiratorio
- > Endoscopia
- > Enfermedades Infecciosas
- > Enfermedades Intersticiales
- > EPOC
- > Fisiopatología
- > Imágenes
- > Medicina crítica
- > Oncología torácica
- > Pediatría
- > Sueño
- > Tabaquismo
- > Tuberculosis

secretaria@alatorax.org

web@alatorax.org

www.alatorax.org / www.congresosalat.org

La medicina es una ciencia en permanente cambio. Los editores han revisado todo el contenido y han procurado brindar una visión actualizada en él. No obstante, los conceptos vertidos son responsabilidad directa de los colaboradores que han participado en cada artículo.

Es responsabilidad del médico tratante la adecuación de las decisiones diagnósticas y terapéuticas a la realidad de cada paciente. Los editores, autores y colaboradores deslindan toda responsabilidad por daños infligidos a terceros a causa de decisiones adoptadas en base a interpretaciones de esta publicación.

Materia de distribución exclusivamente gratuita entre socios de ALAT

Contenidos

ARTÍCULOS COMENTADOS:

Hipertensión pulmonar en fibrosis pulmonar idiopática con leve a moderada restricción	2
Comenta:	
Agustin R. García*, Jimena Falco*	

Efecto del uso de corticoides sistémicos en paciente con neumonía grave adquirida de la comunidad con respuesta inflamatoria elevada en falla en el tratamiento	5
Comentan:	
Marco Solis*, Marcela Heres*	

REVISIÓN:	
Tiotropio en el asma grave	8
Hernández Marcos*	

CASOS CLÍNICOS COMENTADOS:	
Enfermedad tromboembólica	11
L. J. Churin*, J. Falco**	

Enfsema subcutáneo secundario a lesión traqueal por intubación	15
Difilippo H, García A	

NORMAS DE PUBLICACIÓN	
Preparando sus artículos para Respirar	19

Siempre se agradece la difusión del contenido de este newsletter y se permite su reproducción parcial cuando lo autoricen por escrito el editor y los autores, no sea con fines de lucro, reproducción mediante fotocopiado o plagio y se envíe copia de lo publicado a ALAT. También se estimula la lectura y el uso compartido entre los estudiantes de Medicina, pero nunca su copia reprográfica ilegal ni mediante ningún otro medio o soporte no autorizado con fines de lucro o plagio.





Hipertensión pulmonar en fibrosis pulmonar idiopática con leve a moderada restricción

Comenta:

Agustín R. García*, Jimena Falco*

* Fundación Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina



ORIGINAL ARTICLE
IN PRESS | CORRECTED PROOF



CrossMark

Pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis with mild-to-moderate restriction

Ganesh Raghu¹, Steven D. Nathan², Juergen Behr³, Kevin K Brown⁴, James J Egan⁵, Steven M Kawut⁶, Kevin R Flaherty⁷, Fernando J Martinez⁷, Athol U Wells⁸, Lixin Shao⁹, Huafeng Zhou⁹, Noreen Henig¹⁰, Javier Swarcberg¹¹, Hunter Gillies¹¹, Alan B Montgomery¹² and Thomas G O'Riordan¹³

Introducción

El curso clínico de la hipertensión pulmonar (HP) asociada a fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es poco conocido, aunque frecuentemente se asocia con enfermedad más grave y de peor pronóstico. Este artículo, con el objetivo de proporcionar mayor comprensión del comportamiento de la HP en FPI, toma datos del estudio ARTEMIS-IPF, un reciente estudio multicéntrico aleatorizado de ambri-sentán (antagonista del receptor de endotelina) contra placebo, para evaluar eficacia y seguridad de la droga en pacientes con FPI y restricción leve a moderada.

Material y Métodos

Se obtuvo el cateterismo cardíaco derecho (CCD) basal de 488 pacientes y se repitieron las mediciones hemodinámicas en 117 (24%) a las 48 semanas. Se excluyeron sujetos con capacidad vital forzada (FVC) < 50%, disnea severa, pnalización > 5% en tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), deterioro de la función ventricular en ecocardiografía, predominio de enfisema en TCAR e historia de colagenopatía o enfermedad pulmonar ocupacional. Los pacientes fueron comparados siguiendo el

perfil hemodinámico en: a) HP del grupo 3 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), HP asociada a enfermedad pulmonar o hipoxemia, n= 68 (14%); b) HP de grupo 2 de la OMS, HP asociada a cardiopatía izquierda, n= 25 (5%); c) sin HP pero con presión capilar pulmonar enclavada (PCPe) aumentada, n= 21 (4%); y d) sin HP y sin elevación de PCPe, n= 374 (77%).

Resultados

Se hallaron 93 pacientes (19%) con HP en el CCD inicial. Aquellos con HP de grupo 3 (OMS) evidenciaron una menor capacidad de difusión (% DLCO), menor saturación de oxígeno (SO₂%) y distancia caminada en la marcha de 6 minutos (6MWT) comparado con los sujetos sin HP y sin elevación de PCPe. No hubo diferencias significativas en la presión media de la arteria pulmonar (PAPm) con ambri-sentán o placebo después de 12 meses de tratamiento. La PAP permaneció estable luego de un año en la mayoría de la cohorte. Se detectó un 9% de pacientes con PCPe elevada como indicativa de disfunción ventricular izquierda subclínica. En un 30% de pacientes tenían PAPm ≥ 20 y < 25 mmHg.

Conclusiones

La prevalencia de HP en FPI con restricción leve a moderada en este estudio coincide con las cifras de hasta 15% reportadas en la evaluación inicial de pacientes con FPI¹. La prevalencia alcanza el 50% conforme avanza la enfermedad². En Argentina, según datos obtenidos del programa de trasplante pulmonar de la Fundación Falavero, la prevalencia de HP en FPI avanzada alcanza el 55% de los casos y se asocia con peor pronóstico.

La amplia variación de la prevalencia reportada en la literatura probablemente esté vinculada con al menos dos factores. En primer término, los estudios basados en el análisis de registros médicos generalmente comunican una menor prevalencia debido a un subregistro. En segundo término, probablemente contribuya la diferencia existente en la definición de caso y en los criterios diagnósticos para FPI y sus comorbilidades.

La fisiopatología de la HP en FPI es multifactorial y no completamente comprendida. La hipoxemia crónica conduce a vasoconstricción pulmonar mediante la liberación de endotelina-1 (ET-1) y la remodelación de la vasculatura, con el consiguiente aumento de la presión pulmonar³. En la FPI, la obstrucción vascular o la destrucción del lecho vascular secundaria a la fibrosis progresiva del parénquima parece jugar algún rol en el desarrollo de HP. Sin embargo, la presencia de HP en pacientes con escaso compromiso funcional y sin caída severa de la FVC ni de la SaO₂, es evidencia de que otros mecanismos están involucrados. Los pacientes FPI tienen incluso activación de genes de remodelación vascular y apoptosis anormal⁴.

Los hallazgos de este estudio mostraron que de los pacientes con diagnóstico definitivo de FPI con restricción leve a moderada, 14% padecían HP de grupo 3 (OMS)

y un 5% HP de grupo 2 (OMS). Se detectó un 30% con valores de PAPm ≥ 20 y < 25 mmHg que sugiere vasculatura pulmonar anormal, sin configurar diagnóstico de HP. La presencia de HP asociada a la FPI correlacionó con mayor deterioro del intercambio gaseoso y capacidad de ejercicio. La HP parece ser un factor de peor pronóstico en estos pacientes. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se repitió el CCD, la progresión de la HP luego de 48 semanas fue poco común. Una importante limitación de este estudio es que el ARTEMIS-IPF fue suspendido prematuramente por falta de eficacia del tratamiento con ambrisentán en la población estudiada, con mayor tasa de progresión de la enfermedad e internaciones de causa respiratoria. Su duración de 34 semanas es un plazo demasiado breve para evaluar fehacientemente la progresión de la HP. Igualmente, los datos sugieren que la HP progresa lentamente en los pacientes clínicamente estables y restricción leve a moderada, pero que lo hace más rápidamente hacia las últimas etapas de la enfermedad.

Estos hallazgos anticipan que en futuros estudios realizados en pacientes con FPI y restricción leve o moderada, la relativamente baja tasa de progresión de la HP puede hacer difícil probar el beneficio de cualquier intervención.

Bibliografía

1. Seeger et al. Pulmonary Hypertension in Chronic Lung Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2013; D109–16. *JACC* Vol. 62, No. 25, Suppl D, 2013
2. Behr J, Ryu JH. Pulmonary hypertension in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2008; 31:1357–67.
3. Ventetuolo CE, Kawut SM, Lederer DJ. Plasma endothelin-1 and vascular endothelial growth factor levels and their relationship to hemodynamics in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 2012; 84: 299–305.
4. Farkas L, Farkas D, Ask K, Moller A, Gaudie J, Margetts P, Inman M, Kolb M. VEGF ameliorates pulmonary hypertension through inhibition of endothelial apoptosis in experimental lung fibrosis in rats. *J. Clin. Invest.* 2009; 119: 1298–311



Newsletter Científico de ALAT







Publique con nosotros
 Envíenos sus documentos a través del sistema de carga de artículos para Respirar ALAT.
 Todos los documentos enviados son sometidos a revisión por pares previo aceptación para su publicación.



ENVÍE AQUÍ SU ARTÍCULO



La vanguardia de la salud respiratoria se reúne al sur de América Latina



¡Inscríbese ahora online!



INSCRIPCIONES ABIERTAS

Descuentos hasta el 16 de abril



- ★ Formulario online disponible para todos
- ★ Inscripciones a Cursos Pre Congreso y al Congreso
- ★ **Inscríbese hoy:** su presencia junto a sus colegas es fundamental



Toda América Latina reunida en el 10° Congreso ALAT.

¡Los esperamos en Chile 2016!

PROGRAMA



Programa Científico

PRELIMINAR
8/2/2016

Versión Preliminar
8 febrero, 2016

HOTELES



Elija su mejor estadia

ALOJAMIENTO
DISPONIBLE

Diferentes opciones
Calidad, confort, seguridad

PROGRAMA



Cursos Pre Congreso

DEADLINE
1/4/2016

Programa preliminar
1 de marzo, 2016



Efecto del uso de corticoides sistémicos en paciente con neumonía grave adquirida de la comunidad con respuesta inflamatoria elevada en falla en el tratamiento

Comentan:

Marco Solís*, Marcela Heres*

* Fundación Sanatorio Güemes. Buenos Aires, Argentina.

Research

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Corticosteroids on Treatment Failure Among Hospitalized Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia and High Inflammatory Response A Randomized Clinical Trial

Antoni Torres, MD, PhD; Oriol Sibila, MD, PhD; Miguel Ferrer, MD, PhD; Eva Polverino, MD, PhD; Rosario Menéndez, MD, PhD; Josep Mensa, MD, PhD; Albert Gabarrús, MSc; Jacobo Sellanés, MD, PhD; Marcos I. Restrepo, MD, MSc; Antonio Anzueto, MD, PhD; Michael S. Niederman, MD; Carles Agustí, MD, PhD

Antecedentes

La neumonía adquirida de la comunidad (NAC) es una de las causas más importantes de internación en el mundo, con una alta mortalidad que se ve en aumento cuando se evidencia que el paciente presenta algún signo de falla en el tratamiento.

Se ha asociado a los pacientes con NAC que presentan altos valores de respuesta inflamatoria con peor pronóstico, falla en el tratamiento, ingresos a unidades cerradas y mayor mortalidad.

El uso de corticoides en pacientes con NAC todavía es controversial, pero podría presentar algún beneficio inhibiendo la acción de algunas citoquinas inflamatorias durante la evolución de la enfermedad.

Métodos

Es un estudio multicéntrico, aleatorizado, retrospectivo, doble ciego, placebo-control, en pacientes con NAC y alta respuesta inflamatoria. Los pacientes fueron enrolados entre junio 2004 y febrero 2012. Uno de los criterios de inclusión que determinaba la actividad inflamatoria era el valor de proteína C reactiva (PCR) mayor a 150 mg/dl.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, con clínica compatible con neumonía adquirida de comunidad, infiltrado radiológico nuevo, criterios de neumonía severa de la comunidad (bajo los criterios

de la ATS o Clase V en el índice de severidad de neumonía) y Proteína C Reactiva ≥ 150 mg/dl al ingreso. Dentro de los criterios de exclusión se nombraron: Tratamiento previo con corticoides sistémicos, neumonía intrahospitalaria, inmunosupresión severa (por VIH, inmunosupresión no causada por VIH o por fármacos), condición pre-existente con una expectativa de vida no mayor a 3 meses, diabetes mellitus no controlada, hemorragia digestiva mayor en los últimos 3 meses, pacientes con neumonía de etiología viral o alguna condición activa que requiera tratamiento con metilprednisolona en dosis mayores a 1 mg/kg/día o su equivalente.

Se definió como falla de tratamiento precoz al deterioro clínico expresado por shock, requerimientos de asistencia mecánica ventilatoria, o muerte dentro de las primeras 72 horas y tardío a los síntomas previos mas la progresión de infiltrados radiológicos ($\geq 50\%$ comparados con la radiografía inicial) y persistencia de síntomas respiratorios (PAFi ≤ 200 mmHg, frecuencia respiratoria ≥ 30 /min) posterior a las 72 hasta las 120 horas luego de la internación.

Se aleatorizaron los pacientes 1 a 1, para recibir el tratamiento con corticoides sistémicos en dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas o placebo por 5 días continuos dentro de las primeras 36 horas de internación. Todos los pacientes recibían tratamiento antibiótico según guías.

Resultados

De un total de 519 pacientes, aleatorizaron 120 pacientes de los cuales el 93% (112 pacientes) completaron el estudio. Las razones por las que algunos pacientes fueron excluidos fueron por que no cumplían con los criterios de inclusión, negaron su participación, presentaban algún inmunocompromiso, se encontraban bajo tratamiento con corticoides sistémicos o tenían una Proteína C Reactiva < 150 mg/dl.

Ambos grupos presentaban características iniciales similares excepto en los valores de procalcitonina, IL-10 y menor proporción de pacientes con shock en el primer día en el grupo tratado con metilprednisolona.

Finalmente, se obtuvo que el grupo tratado con metilprednisolona (13%) comparado con el grupo placebo (31%) presentó menor falla en el tratamiento para NAC ($P=0.02$). La diferencia entre ambos grupos fue del 18% (95% CI, 3% – 32%) debido a menores casos de falla de tratamiento tardío. Esta diferencia también se logró observar en el análisis post hoc y en la población con intención de tratar ($P=0.04$), pero no así en la población por protocolo ($P=0.05$).

El uso de corticoides redujo el riesgo de falla de tratamiento (odds ratio 0.34, IC 95%, 0.14 a 0.87 $P=0.02$), pero no se evidenciaron diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos ($P=0.37$).

Se evidenció un descenso en los valores de PCR, procalcitonina, IL – 6 e IL – 10 en el grupo tratado con metilprednisolona.

No se presentaron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a los efectos colaterales como hiperglucemia, falla renal o sobreinfección.

Comentarios del editor

La NAC severa es una de las causas más importantes de mortalidad a pesar de la efectividad de los diferentes esquemas antibióticos. Por lo que actualmente se buscan nuevas estrategias para disminuir la tasa de mortalidad.

Recientes estudios han determinado que los niveles séricos elevados de IL – 6 e IL – 10 están asociados a mayor mortalidad y que los factores pro-inflamatorios tienen un papel fundamental en la evolución de la enfermedad.⁽¹⁾

La tasa de falla del tratamiento en el trabajo expuesto, fue del 31% en el grupo control, que se redujo has-

ta el 13% en grupo tratado con metilprednisolona, este descenso fue a expensas de la reducción de los infiltrados radiográficos y la progresión al shock. Confalonieri et al. reportaron una reducción en las imágenes de tórax patológicas en pacientes con NAC tratados con corticoides sistémicos⁽²⁾ y en un meta-análisis realizado por Nie et al. se demostró que el uso de corticoides mejoraba la supervivencia de los pacientes con NAC grave⁽³⁾.

Este estudio realza de sobremanera que los cambios fueron significativos a favor del uso de corticoides por la buena respuesta radiológica y su menor tasa de progresión de pacientes al shock, ya que son los dos factores que han demostrado que aumenta la mortalidad en pacientes que presentan falla de tratamiento precoz o tardía.

Aunque se logró demostrar una reducción significativa de los factores de la inflamación en pacientes con NAC severa, esto no fue suficiente para lograr reducir la mortalidad en estos pacientes.

Uno de los efectos colaterales más importantes que resaltan algunos trabajos donde se evaluó el uso de corticoides en pacientes con NAC, fue el de las sobreinfecciones⁽⁴⁾. En el trabajo expuesto esto no ocurrió, probablemente por el uso de dosis medias y el tiempo reducido de uso de corticoides sistémicos.

Algunas de las limitaciones del estudio fueron que los resultados no pueden ser generalizados a todos los pacientes con NAC, tampoco se evaluó la función de la glándula suprarrenal ni sus probables efectos con la administración del corticoides sistémicos en pacientes con alguna insuficiencia suprarrenal. El uso de corticoides solo por 5 días podría ser muy corto para evaluar respuesta y efectos colaterales. No se establecieron parámetros para el escalonamiento del tratamiento antibiótico y el enrolamiento de los pacientes fue dificultoso por los específicos criterios de inclusión y exclusión.

Bibliografía

1. Martínez R, Menendez R, Reyes S, et al. Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2011; 37(2):393–399.
2. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171(3):242–248.
3. Nie W, Zhang Y, Cheng J, Xiu Q. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e47926
4. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(2):111–124.



Santiago • Chile • 6 al 9 de julio, 2016

Centro de Convenciones Casa Piedra

**La vanguardia de la Salud Respiratoria se reúne al sur de América Latina
A vanguarda da Saúde Respiratória se reúne ao sul da América Latina**





Tiotropio en el asma grave

Marcos Hernández*

* Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires, Argentina

Introducción

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo. Y está claro que puede ser controlada pero no curada.¹ A pesar de existir múltiples tratamientos disponibles para el control del asma, una gran cantidad de pacientes tienen síntomas recurrentes y exacerbaciones, lo cual denota el pobre control de la enfermedad. En este grupo de pacientes, las opciones terapéuticas suelen tener limitaciones debido a altos costos, falta de acceso, efectos adversos, escasa eficacia y la inconveniencia en la vía de administración.^{2,3}

Según la guía internacional ERS/ATS (*European Respiratory Society/American Thoracic Society*), el asma se define como grave, si requiere tratamiento según el paso 4–5 de la guía GINA (*Global Initiative for Asthma*), esto implica el uso de corticoides inhalados en alta dosis y agonistas β_2 de acción prolongada o anti-leucotrienos/teofilina, el año anterior o requerir corticoides sistémicos el 50% del último año para evitar que se convierta en no controlada, o sigue siendo no controlada a pesar de este tratamiento. Existen también criterios para definir al asma como no controlada. Esta debe tener alguna de las siguientes características:

- Exacerbaciones graves: al menos una hospitalización, estancia en una unidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica en el año anterior;
- Exacerbaciones frecuentes graves: dos o más series de corticoides sistémicos de más de 3 días, en el año anterior;
- Mal control de los síntomas: ACQ < 1,5 (cuestionario de control del asma) o ACT > 20 (test de control de asma), o no está bien controlada según las guías GINA y NAEPP (*National Asthma Education and Prevention Program*);
- Limitación del flujo aéreo: VEF₁ post broncodilatador es < 80% del valor teórico (reducción de VEF₁/CVF menor que el límite inferior normal); presentar asma con-

trolada que empeora con la reducción de las altas dosis de corticoides inhalados o sistémica (o biológicos) que el paciente recibe.⁴

El asma grave es una entidad aún poco comprendida. Se ha sugerido que podría ser una forma diferente de asma, en lugar de considerarla como un aumento de los síntomas del asma.⁵ En la publicación del grupo ENFUMOSA, se cita el artículo de *Serra-Batllés J, et al* para hacer énfasis en el aumento de costos y utilización del servicio de salud de pacientes con asma grave (riesgo 15 veces mayor de utilizar los servicios de emergencia y un riesgo 20 veces mayor de internación que los pacientes con asma leve o moderada, generando alto gasto en salud).⁶

Esta revisión tiene por finalidad describir los estudios clínicos más importantes publicados sobre el uso de tiotropio en el asma grave, poder describir sus propiedades farmacológicas y revisar su lugar actual en el tratamiento de esta enfermedad.

Propiedades farmacológicas

El bromuro de tiotropio es un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) que se administra por vía inhalatoria. En las vías respiratorias, el bromuro de tiotropio se une en forma competitiva y reversible a los receptores M₃ en la musculatura lisa bronquial, antagonizando los efectos de la acetilcolina, generando la relajación del músculo liso bronquial (broncodilatación).⁷

Se encuentra disponible en el mercado, desde el año 2002, tras recibir aprobación como tratamiento de mantenimiento en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).⁸ En 2014, se ha extendido su aprobación para la indicación en asma en pacientes adultos (solución para inhalación). Se encuentra indicado como complemento del tratamiento broncodilatador de mantenimiento, en pacientes adultos con asma que son tratados actualmente con la combinación de corticoides

inhalados (≥ 800 $\mu\text{g}/\text{día}$ de budesonida o su equivalente) y agonistas β_2 acción prolongada y que experimentaron una o más exacerbaciones graves en el año anterior. La dosis recomendada es de 5 $\mu\text{g}/\text{día}$ (2 puff por día en el mismo momento de día).⁷

Estudios clínicos

Los beneficios de tiotropio en el asma bronquial, como tratamiento de mantenimiento, habían sido notificados en reportes de casos y estudios de cohortes. Tres estudios clínicos evalúan la eficacia y seguridad de la adición de tiotropio, al tratamiento con un agonistas β_2 de acción prolongada más corticoides inhalados en altas dosis en pacientes con asma grave.

Fardon et al., en el año 2006, publicó un estudio aleatorizado, cruzado, doble ciego controlado con placebo, en 18 pacientes asmáticos severos no fumadores, con la finalidad de evaluar la utilidad de tiotropio en descenso de corticoides inhalados. El diseño del estudio se basó en un periodo inicial de 4 semanas de "wash out", seguidos de 4 semanas de administración de propionato de fluticasona 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$, para posteriormente realizar la aleatorización en dos grupos: uno de ellos recibiendo propionato de fluticasona 500 $\mu\text{g}/\text{día}$, salmeterol 100 $\mu\text{g}/\text{día}$ y tiotropio 18 $\mu\text{g}/\text{día}$ y el otro recibiendo propionato de fluticasona 500 $\mu\text{g}/\text{día}$, salmeterol 100 $\mu\text{g}/\text{día}$ más placebo por 4 semanas y luego en forma cruzada por otras 4 semanas.⁹

Como resultado la adición de salmeterol a la mitad de la dosis de fluticasona, logró una mejoría del pico flujo matinal y de las resistencias de la vía aérea. La adición de salmeterol y tiotropio produjo resultados similares, agregando incrementos medios de la CVF 240 mL ($p < 0.059$), VEF₁ de 170 mL ($p < 0.05$); reduciendo el óxido nítrico exhalado 2.86 ppb ($p < 0.05$). No hubo diferencias en la capacidad pulmonar total, el volumen residual, los síntomas y la calidad de vida, entre ambos tratamientos.⁹

Kerstjens HA et al., en el año 2011 publicó un ensayo clínico con la finalidad de comparar la eficacia y seguridad de tiotropio en dos dosis diferentes. El diseño del estudio, fue doble ciego, cruzado con tres bloques de tratamiento de 8 semanas. Un total de 107 pacientes fueron aleatorizados para recibir 5 μg tiotropio, 10 μg o placebo a través del dispositivo Respimat®. Los pacientes presentaban asma grave no controlada (ACQ $> 1,5$; VEF₁ pos broncodilatador $< 80\%$ del valor predicho) a pesar del tratamiento de mantenimiento con una dosis alta de corticoides inhalados más un agonista β_2 de acción prolongada. La edad media de la población en estudio fue de 55

años (entre 18–75 años), con 5 o más años de historia de asma y diagnóstico de asma grave persistente.

El objetivo principal del estudio fue el cambio del valor inicial del VEF₁ pico al final de cada período de tratamiento versus placebo, el cual resultó estadísticamente significativo para ambas dosis. Para la dosis de 5 μg fue de 139 mL con un IC de 95% de 96 a 181 ($p < 0.001$), para la dosis de 10 μg fue de 170 mL, con un IC de 95% 128 a 213 ($p < 0.001$). La diferencia entre las dosis de 5 y 10 μg entre sí, no fue estadísticamente significativa.

En cuanto al VEF₁, al final del intervalo de dosificación, fue mayor con tiotropio: con la dosis de 5 μg alcanzó 86 mL (IC del 95%, de 41 a 132 mL) con la dosis de 10 μg alcanzó 113 mL (IC del 95%, de 67 a 159 mL $p < 0.0004$).

Los efectos adversos más comunes reportados con mayor frecuencia con el tratamiento de tiotropio que con placebo incluyeron tos, dolor de cabeza y boca seca, esta última más frecuente con la dosis de 10 μg .

Como conclusión, este estudio muestra que la adición de tiotropio en pacientes asmáticos cuyos síntomas no son controlados con un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoide inhalado mejora significativamente la función pulmonar en pacientes con asma grave persistente.¹⁰

Otro estudio publicado por el mismo Kerstjens HA et al., financiado por Boehringer Ingelheim y Pfizer, en el año 2012, fue el estudio PrimoTina 1 y PrimoTina 2, dos estudios gemelos, aleatorizados, controlados con placebo, con la finalidad de demostrar la eficacia y seguridad de la adición de tiotropio, administrado a través del dispositivo Respimat, en comparación a placebo, a pacientes que recibían como tratamiento de mantenimiento un corticoide inhalado en altas dosis (budesonide ≥ 800 μg o equivalente) y un agonista β_2 de acción prolongada. Se evaluaron los efectos de tiotropio 5 $\mu\text{g}/\text{día}$ vs placebo sobre la función pulmonar y exacerbaciones, en un total de 912 pacientes, durante un período de 48 semanas.¹¹

La población en estudio tenía una edad media de 53 años (entre 18 y 75 años), con antecedentes de 5 o más años de asma, con diagnóstico previo a los 40 años, limitación del flujo aéreo persistente (VEF₁ post-broncodilatador $\leq 80\%$ del valor predicho y CVF $\leq 70\%$, a los 30 minutos luego de cuatro puff de 100 μg de salbutamol o 90 μg de albuterol, a pesar de recibir un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoide inhalado [≥ 800 μg budesonide o su equivalente]), antecedente de una exacerbación que requirió corticoides sistémicos en el último año, ser no fumadores o tener antecedentes de tabaquismo menor a 10 paquetes/año y no fumar el año previo antes del enrolamiento en el estudio, presentar una puntuación de en el ACQ-7 $\geq 1,5$, haber tenido en el último año, al

menos una exacerbación con requerimiento de corticoides sistémicos. Se excluyeron los pacientes que reciben broncodilatadores anticolinérgicos, aquellos con diagnóstico previo de EPOC y con enfermedades coexistentes graves.¹¹

Los objetivos principales del estudio fueron los cambios desde el inicio en el VEF₁ pico post-broncodilatador, y del VEF₁ valle (semana 24) y el tiempo a la primera exacerbación grave con necesidad de iniciar o duplicar los corticoides sistémicos por un periodo de 3 días o mayor (semana 48). En la semana 24, el cambio medio en el VEF₁ respecto al valor basal fue mayor con tiotropio que con placebo. En comparación con placebo, las diferencias en el VEF₁ pico en cada ensayo fueron 86 ml (IC del 95%: 20 a 152, p <0.05) y 154 ml (IC del 95%: 91 a 217, p <0.001); los cambios en el VEF₁ valle fueron 88 ml (IC del 95%: 27 a 149, p <0.01) y 111 ml (IC del 95%: 53 a 169, p <0.001), para el PrimoTina 1 y 2, respectivamente.¹¹

El agregado de tiotropio al tratamiento, incrementó el tiempo a la primera exacerbación grave que fue de 282 días para tiotropio, en comparación con 226 días de placebo, (HR 0.79; IC del 95%: 0.62 a 1.00; p=0.03), con una reducción global del 21% en el riesgo de una exacerbación grave. El 26,9% de los pacientes que recibieron tiotropio tuvieron al menos 1 exacerbación grave en comparación con un 32,8% de los pacientes en el grupo placebo. Con respecto a otros objetivos secundarios de este estudio como el AQLQ y ACQ-7, no lograron diferencias significativas.¹¹

Conclusiones

La existencia de un grupo de pacientes con asma grave, donde la enfermedad es difícil de controlar o se requiere múltiples fármacos para lograrlo (corticoides inhalados en altas dosis más LABA), genera la necesidad de recurrir a nuevas terapias con mecanismos de acción diferentes a los ya incorporados.

En los pacientes con asma grave, la falta de control de los síntomas se explica en su mayoría por una mala adhe-

rencia al tratamiento, por lo tanto cualquier estudio con la finalidad de agregar un nuevo fármaco debe investigar y estimular el nivel de adherencia de los pacientes al tratamiento base, previo a la aleatorización de los grupos de manera de disminuir el sesgo en la intervención. En los estudios analizados en esta revisión, no se realizó dicha intervención. Cabe resaltar en el análisis final que no existen ensayos clínicos controlados y aleatorizados que enfrenten a tiotropio con otros broncodilatadores en este grupo de pacientes.

La adición de un broncodilatador de acción prolongada con acción sobre el sistema colinérgico, como tiotropio, ha demostrado mejorar la función pulmonar y aumentar el tiempo libre de exacerbaciones graves en forma significativa. En este grupo de pacientes lograr beneficios, aunque sean modestos, justifica tenerlo como una opción terapéutica.

Referencias

1. Global Initiative for Asthma (GINA), 2015. Global strategy for asthma management and prevention [online]. Available: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015.pdf [Accessed 19 August 2015].
2. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:836–44.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2011 (http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report2011_May4.pdf).
4. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al.: International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343–73
5. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 470–7.
6. Serra-Batllés J, Plaza V, Morejou E, et al. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J* 1998; 12: 1322–1326.
7. Spiriva Respimat 2.5 microgram, inhalation solution. Summary of product characteristics. Boehringer Ingelheim International GmbH, December 2014.
8. Tiotropium – what role in asthma? *Drug and Therapeutics Bulletin* 2015; 53: 102–104.
9. Fardon T, et al. A proof of concept study to evaluate stepping down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. *Respir Med*. 2007 Jun; 101(6):1218–28. Epub 2006 Dec 18.
10. Kerstjens HA et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 308–14.
11. Kerstjens HA et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med* 2012; 367: 1198–207. ne in the placebo group.



Enfermedad tromboembólica

L. J. Churin*, J. Falco**

* Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata. Argentina

** Servicio de Neumonología, Fundación Sanatorio Güemes. Argentina

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 91 años de edad con antecedente de hipertensión y obesidad.

Presentó internación dos meses previos a la consulta actual por fractura de cadera izquierda para lo cual se realizó osteosíntesis con postoperatorio inmediato sin complicaciones, quedando postrada luego de dicha internación, sin profilaxis antitrombótica.

Consulta en esta oportunidad por edemas generalizados, asimetría en miembros inferiores (aumento de diámetro de izquierdo con respecto a contralateral) y disnea progresiva de escasos días de evolución hasta clase funcional III/IV (clasificación de la NYHA) encontrándose taquicárdica e hipoxémica al momento de la evaluación (PaO_2 : 46 mmHg) aunque estable hemodinámicamente.

Sin otra signosintomatología de relevancia.

Pregunta 1

¿Cuál es el diagnóstico presuntivo de ingreso teniendo en cuenta los antecedentes y la forma de presentación?

Por lo descripto en el caso clínico, el diagnóstico de ingreso es enfermedad tromboembólica. La paciente presenta una sumatoria de factores de riesgo para presentar trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo de pulmón (TEP): cirugía ortopédica, postración, sin profilaxis antitrombótica y obesidad.

De acuerdo a las Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología, a pesar de la limitada especificidad y sensibilidad de los síntomas y signos, la combinación de los resultados evaluados por juicio clínico o por el uso de reglas de predicción permite clasificar a los pacientes en distintas categorías de probabilidad pre-test. Por esta razón, en los últimos años se han desarrollado diversas reglas explícitas de predicción clínica. La más usada es la regla canadiense de Wells.

Para esta prueba, la proporción de pacientes con TEP es aproximadamente un 10% en la categoría de baja probabilidad, un 30% en la categoría de probabilidad moderada, y un 65% en la categoría de alta probabilidad clínica⁽³⁾.

Score de Wells	
Variable	Puntaje
Síntomas o signos de TVP	3
Inmovilización > a 3 días	1,5
TVP o TEP previo	1,5
Hemoptisis	2
Cáncer activo	1
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	1,5
TEP como diagnóstico más probable	3
Baja probabilidad: <2 puntos	
Intermedia: 2–6 puntos	
Alta: >6 puntos	

Basándonos en la probabilidad pre-test de nuestra paciente, presenta un score de WELLS de 9, es decir alta probabilidad de TEP (signos de TVP, inmovilización > a 3 días, frecuencia cardíaca >100 lpm y TEP como diagnóstico más probable).

Pregunta 2

¿Qué exámenes complementarios deberían solicitarse para confirmar dicho diagnóstico?

Para confirmar dicho diagnóstico es indispensable poder documentar la presencia de un trombo en miembros inferiores y/o lecho vascular pulmonar. Para ello cuando nos encontramos frente a un caso clínico de similares características de presentación es necesario recurrir a métodos diagnósticos por imágenes para fortalecer el criterio clínico realizando un ecodoppler de miembros inferiores y centellograma V/Q o angio tomografía computada (TC) de tórax.

Un centellograma normal habitualmente excluye el

Figura 1.
TC de tórax

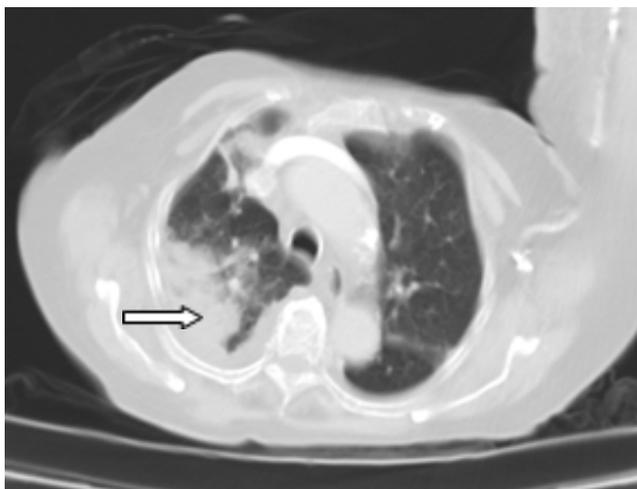
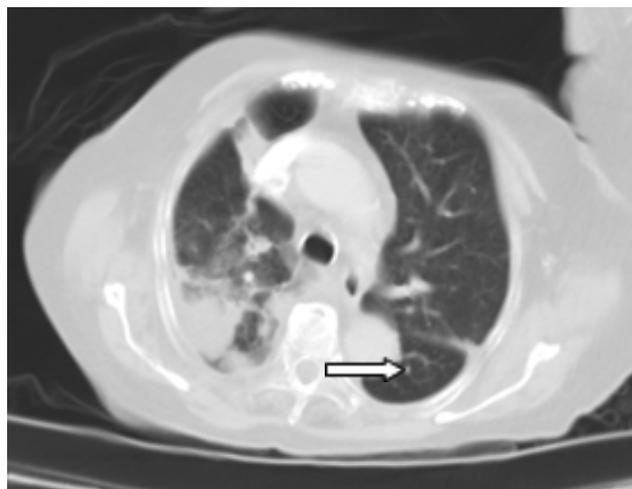


Figura 2.
TC de tórax



diagnostico (valor predictivo negativo de 94% en un estudio de baja probabilidad); por el contrario, un estudio con alta probabilidad de TEP sumado a características clínicas compatibles tiene un valor predictivo positivo del 95%⁽¹⁾.

En lo que respecta a la angio TC de tórax, pacientes con una probabilidad clínica baja o intermedia de TEP según el score de Wells, una TC negativa tiene un alto valor predictivo negativo para TEP (el 96 y el 89%, respectivamente), mientras que es del 60% en los casos en que la probabilidad previa a la prueba es alta. A la inversa, el VPP de la TC es elevado (92–96%) en pacientes con una probabilidad clínica intermedia o alta, pero mucho más bajo (58%) en pacientes con una probabilidad de TEP previa a la prueba baja⁽³⁾.

En esta paciente se realizó ecodoppler de miembro inferior izquierdo que informó trombosis venosa profunda de femoral común, superficial y poplítea.

El centellograma V/Q informó: en perfusión defectos en pulmón derecho que comprometen segmento apical y posterior del lóbulo superior, segmento superior del lóbulo inferior, subsegmento anterior del lóbulo superior y subsegmento superior del lóbulo inferior.

En ventilación: defecto en campo superior del pulmón derecho e hipoventilación acentuada en campo medio derecho.

Alta probabilidad para TEP.

A las 24 horas la paciente se agrega registro febril y se constata tos con expectoración.

Se realiza nueva tomografía computarizada de tórax con contraste endovenoso evidenciándose opacidades de consolidación hacia la convexidad posterior del lóbulo superior derecho (flecha fig. 1) acompañado de infiltrado intersticial peri-lesional y derrame pleural cisural (punta de flecha fig. 2). Engrosamiento difuso de los tabiques in-

terlobulillares subpleurales. También se observan opacidades en parches a diferentes niveles.

Luego de la inyección de contraste endovenoso en el tronco de la arteria pulmonar se visualiza defecto de relleno que abarca desde la bifurcación del tronco, se extiende en mayor medida hacia la arteria pulmonar derecha.

Pregunta 3

¿De qué forma valoraría la severidad del tromboembolismo y en qué grupo de riesgo se encuentra nuestro paciente?

La sobrecarga ventricular derecha aguda (por ecografía o TC) e indicios de injuria miocárdica (troponina T elevada) al momento del diagnóstico son factores determinantes de gravedad y la evolución clínica precoz del embolismo pulmonar. Según la Sociedad Europea de Cardiología, el TEP de alto riesgo se caracteriza por inestabilidad hemodinámica y requiere terapia avanzada inmediata, incluyendo la administración de fibrinolíticos. En contraste, los pacientes que se presentan sin hipotensión o compromiso hemodinámico, la anticoagulación habitual se considera adecuada. Se diagnostica TEP de riesgo intermedio cuando no hay evidencia de inestabilidad hemodinámica pero al menos un marcador de disfunción ventricular derecha o un marcador de daño miocárdico es positivo⁽³⁾.

La gasometría arterial característica (hipoxemia e hipocapnia) es poco sensible y específica. La correlación entre gases arteriales y compromiso de árbol bronquial se pierde cuando hay enfermedad cardiopulmonar previa. La ausencia de hipoxemia no descarta el diagnóstico pero su presencia indica mayor gravedad⁽¹⁾.

El ecocardiograma transtorácico mostró aurícula izquierda de diámetros levemente aumentados, ventrículo izquierdo de diámetros conservados, pericardio libre, sin evidencia de masas ni trombos intracavitarios. Patrón de llenado de VI monofásico, insuficiencia mitral leve, insuficiencia aórtica moderada, estenosis aórtica leve, insuficiencia tricuspídea que permite estimar una PSA de 60 mmHg que podría correlacionarse con HTP severa.

La troponina T se encontraba valores elevados.

Presentaba al ingreso PaO₂: 46mmHg con saturación de oxígeno (SaO₂) 85% respirando aire ambiente (FiO₂: 0.21).

Por lo anterior se deduce que nuestro paciente presenta un TEP de riesgo intermedio–alto ya que no se encontraba hipotensa ni descompensada hemodinámicamente pero presentaba signos de injuria miocárdica (elevación de troponina T) y sobrecarga ventricular derecha (insuficiencia tricuspídea y HTP severa).

Pregunta 4

¿Qué tratamiento realizaría con este grupo de pacientes?

La insuficiencia aguda del VD con bajo gasto sistémico resultante es la principal causa de muerte de los pacientes con embolia pulmonar. Por lo tanto, el tratamiento de soporte es vital para los pacientes con embolia pulmonar e insuficiencia del ventrículo derecho (VD). La expansión agresiva del volumen no produce beneficio alguno e incluso puede empeorar la función del VD por sobredistensión mecánica o por mecanismos reflejos que deprimen la contractilidad⁽³⁾.

Los pacientes normotensos con embolia pulmonar tienen un riesgo elevado de muerte por cualquier causa si se presentan con disfunción ventricular derecha o lesión miocárdica. La combinación de elevación de biomarcadores de daño miocárdico con evidencia de disfunción ventricular derecha al momento de presentación tiene una mortalidad del 38% a los 30 días⁽³⁾.

El tratamiento fibrinolítico reduce rápidamente la resistencia y la presión de la arteria pulmonar.

El PEITHO trial, un estudio multicéntrico, randomizado, doble–ciego cuyo propósito fue demostrar, superioridad de fibrinolíticos frente a placebo con respecto al objetivo primario: muerte o descompensación hemodinámica dentro de los 7 (siete) días.

Se comparó terapia fibrinolítica más anticoagulación estándar (heparina) frente a anticoagulación como único tra-

tamiento en pacientes con tromboembolismo de riesgo intermedio.

En dicho estudio se demostró que la administración de fibrinolíticos ajustada al peso produjo una reducción significativa respecto al objetivo primario (2,6% en pacientes que recibieron fibrinolíticos frente a 5,6% de los que recibieron anticoagulación estándar).⁽²⁾

El tratamiento trombolítico conlleva un importante riesgo de sangrado, incluida la hemorragia intracraneal. El análisis del conjunto de datos obtenidos de estudios que utilizaron diversos agentes y regímenes trombolíticos describió tasas de sangrado intracraneal de entre el 1,9 y el 2,2%. El aumento de la edad (mayor a 65 años) la presencia de comorbilidades como hipertensión al momento de presentación se han asociado a mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas⁽³⁾.

En nuestro paciente (TEP de riesgo intermedio–alto) debería realizarse tratamiento de reperfusión asociado a anticoagulación estándar pero por presentar riesgo elevado de sangrado mayor debido a la edad y condiciones previas (se encontraba postrada por fractura de cadera reciente) se decidió realizar solo anticoagulación con HBPM 1mg/kg cada 12 horas y acenocumarol.

Se tomó esta decisión ya que para optimizar el tratamiento es necesario ajustar las indicaciones trombolíticas a las características individuales del paciente, en lugar de las pautas estandarizadas habitualmente.

Se realizó también tratamiento antibiótico para la neumonía. Evolucionó favorablemente y se dio el alta con oxigenoterapia domiciliaria.

Discusión

Como se explica en las Guías de diagnóstico y manejo de tromboembolismo pulmonar agudo de la Sociedad Europea de Cardiología, dicha patología es una urgencia cardiovascular relativamente común. La oclusión del lecho arterial pulmonar puede producir una insuficiencia ventricular derecha aguda que es potencialmente reversible pero pone en riesgo la vida del paciente.

El diagnóstico es difícil y puede pasarse por alto debido a que no tiene una presentación clínica específica. Sin embargo, el diagnóstico precoz es fundamental, ya que el tratamiento inmediato es altamente efectivo. Dependiendo de la presentación clínica, el tratamiento inicial se dirige principalmente a restablecer el flujo por las arterias pulmonares ocluidas o prevenir recurrencias precoces potencialmente mortales. Tanto el tratamiento inicial como la anticoagulación a largo plazo que se requieren

para la prevención secundaria deben estar justificados en cada paciente de acuerdo con una estrategia diagnóstica adecuadamente validada⁽³⁾.

Bibliografía

1. Revista Argentina de cardiología. Tromboembolismo Pulmonar; Vol 71, suplemento 2. 93–98. Julio–Agosto 2003
2. The Steering Committee. PEITHO trial. American Heart Journal; volume 163, number 1. January 2012.
3. Stavros K. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Grupo de Trabajo para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Rev Esp Cardiol; 68(1):64. e1–e45



Newsletter Científico de ALAT



respirar



Publique con nosotros

Envíenos sus documentos a través del sistema de carga de artículos para Respirar ALAT.

Todos los documentos enviados son sometidos a revisión por pares previo aceptación para su publicación.



ENVÍE AQUÍ SU ARTÍCULO



Enfisema subcutáneo secundario a lesión traqueal por intubación

Difilippo H, García A
Fundación Sanatorio Güemes

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 81 años de edad, ex tabaquista de 20 *pack/year* e hipertensión como factores de riesgo cardiovascular.

Antecedentes de insuficiencia cardíaca de causa indeterminada y cáncer basocelular de región frontal y nasal con tratamiento quirúrgico en el año 2000, libre de enfermedad. Ingresó derivada de otra institución por sepsis de foco respiratorio. A su ingreso se realizó radiografía de tórax (RxTx) donde se observó radiopacidad de tipo ocupación alveolar con broncograma aéreo en campo inferior de pulmón izquierdo, en topografía del lóbulo inferior, con velamiento del seno costo-frénico homolateral (imagen 1). Con diagnóstico de neumonía se ajustó el tratamiento antibiótico y se tomaron nuevos cultivos.

Evolucionó en el servicio de emergencias con inestabilidad hemodinámica, deterioro del sensorio y de la mecánica ventilatoria, requiriendo intubación orotraqueal y conexión a ARM.

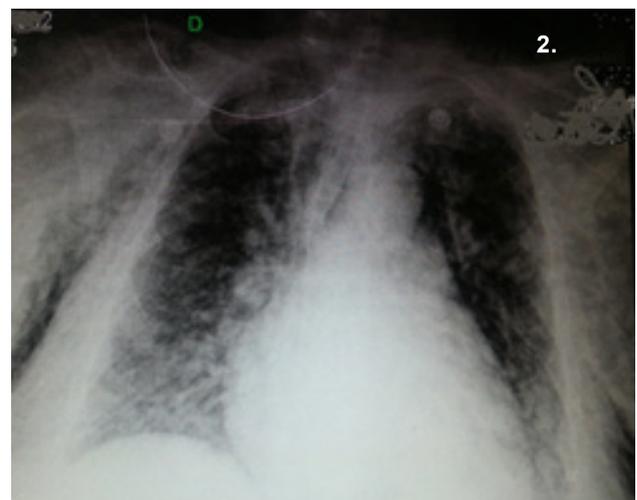
Posterior al procedimiento presentó enfisema subcutáneo y en nueva RxTx evidencia de neumotórax derecho y neuromediastino (imagen 2). Se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax que confirma el diagnóstico (imagen 3, 4, 5, 6).

Se colocó tubo de avenamiento pleural (TAP) derecho con resolución del neumotórax, sin presentar evolutivamente oscilación ni semiología compatible con fístula bronco-pleural.

Pregunta 1

¿Cómo se interpreta el cuadro de la paciente y cuáles son las posibles causas?

La paciente presenta shock séptico secundario a neumonía, con enfisema de tejido celular subcutáneo, neuromediastino y neumotórax derecho posterior a la ventilación mecánica. Son posibles causas de esta evolución: 1)



la lesión por barotrauma, aunque poco probable considerando que si bien el modo ventilatorio inicial era controlado por volumen, los ajustes de los parámetros ventilatorios eran correctos, sin detectarse presiones elevadas en el sistema; 2) la lesión traqueal cerrada, siendo esta opción descartada por la historia clínica y los antecedentes de la paciente; y 3) la lesión traqueal secundaria a intubación, que consideramos como diagnóstico en este caso.

Acorde a los casos reportados, los factores de riesgo



relacionado al procedimiento y asociados con mayor frecuencia con esta complicación son: la intubación en situación de emergencia y/o dificultosa, el número de intentos y el uso de fijador en la intubación. Las lesiones traqueo-bronquiales traumáticas son infrecuentes y están asociadas a otras complicaciones que a menudo retrasan el diagnóstico¹. Un 30–80% de los pacientes con lesión traqueal cerrada fallecen durante el traslado pre-hospitalario pese a la mejora de la red de servicios de emergencia. Con el paciente estabilizado, la mortalidad se reduce a un 9%. Las causas más frecuentes de lesiones laringo-tráqueo-bronquial son aquellas relacionadas con la intubación oro-traqueal o procedimientos sobre la vía respiratoria, ya sea por el mismo proceso de colocación del tubo, la hiperinflación del balón endotraqueal, el reposicionamiento del tubo sin desinflar el balón o los movimientos del paciente con el balón inflado.

Pregunta 2

¿Cuáles son los datos clínicos o semiológicos que permiten sospechar el diagnóstico?

La detección de enfisema subcutáneo, neumotórax y/o neumomediastino, así como la disnea que aparece tras la intubación oro-traqueal son hallazgos clínicos frecuentes de lesión traqueobronquial (ver tabla 1). Pese a lo característico de los datos semiológicos orientadores, en la serie publicada por Massard et al.², el tiempo de retraso en el diagnóstico oscila entre 6 y 126 horas. La escasa incidencia de esta complicación nos debe mantener alerta para sospecharla y evitar la pérdida de tiempo en el diagnóstico de confirmación y en el tratamiento.

Hallazgos clínicos guía inicial y más frecuentes de las lesiones traqueobronquiales

Hallazgos clínicos	Hallazgo guía inicial	Hallazgos generales
Enfisema subcutáneo	11 (73,3%)	15 (100%)
Neumotórax	3 (20%)	10 (66,7%)
Disnea	1 (6,7%)	12 (80%)
Enfisema mediastínico	–	14 (93,3%)
Hemoptisis	–	8 (53,3%)
Atelectasia	–	3 (20%)
Hemotórax	–	9 (46,7%)

Pregunta 3

¿Cuáles son los mecanismos de lesión de la vía aérea tras la intubación?

Los mecanismos de lesión relacionados con la intubación orotraqueal son el uso de un tubo de mayor diámetro que el apropiado, el inflado excesivo del balón endotraqueal y los movimientos bruscos del tubo³. La lesión directa causada por el procedimiento es poco frecuente y se correlaciona con la cantidad de intentos, más que con la anatomía del paciente. Es importante considerar el adecuado uso de la guía y evitar re-posicionar el tubo sin vaciado completo del balón. En la intubación orotraqueal utilizando un tubo de doble lumen, existe un riesgo adicional de laceración y ruptura bronquial. Una vez establecida una solución de continuidad a nivel laringo-tráqueo-bronquial existe la probabilidad de desarrollo de fístula bronco-pleural, perpetuada por el uso continuo de la ventilación mecánica.

Pregunta 4

¿Cuáles son los factores de riesgo conocidos para la lesión traqueal post-intubación?

Hay múltiples factores que contribuyen a este tipo de lesión. Estos factores pueden dividirse en factores mecánicos que incluyen trauma durante la intubación, inflado excesivo del manguito y la tos vigorosa, y factores anatómicos⁴. Chen y colaboradores agregan, basándose en una revisión de la literatura, al sexo femenino, la edad superior a 50 años y el uso de tubos de doble luz como factores de riesgo para producirse una lesión traqueal posterior a intubación orotraqueal.

Pregunta 5

¿Cómo se realiza el diagnóstico definitivo de este cuadro clínico?

Ante un cuadro clínico compatible con enfisema subcutáneo en tórax y cuello, semiología de neumotórax e insuficiencia respiratoria, la confirmación radiológica y la existencia de neumomediastino con extensión del extremo distal del tubo endotraqueal hacia la derecha y la sobre inflación del balón, permiten realizar el diagnóstico de sospecha de esta patología. Sin embargo, la confirmación diagnóstica exige la visualización directa por broncoscopia. En nuestra paciente se realizó fibrolaringoscopia previo a la traqueostomía confirmando la laceración de la pars membranosa de la tráquea de 4 cm de longitud y localizada a 1 cm de la carina.

Pregunta 6

¿Cuál es el tratamiento para estas lesiones?

Hay dos opciones de tratamiento: cirugía y el tratamiento conservador⁵. La cirugía está indicada para los pacientes en los que la lesión es mayor de 4 cm y de diagnóstico tardío, mientras que los pacientes con lesiones de menor tamaño y diagnóstico temprano son pasibles de tratamiento conservador inicialmente⁶. Asimismo, la cirugía se indica ante inestabilidad ventilatoria persistente, evidencia de mediastinitis, fístula bronco-pleural persistente posterior al *weaning* ventilatorio o cuando éste es imposible y ante aumento progresivo en el enfisema subcutáneo. Independientemente del tratamiento propuesto, el paciente debe recibir antibióticos con cobertura de la flora traqueo bronquial.

En los pacientes bajo asistencia respiratoria mecánica, el tratamiento conservador consiste en colocar el manguito del tubo traqueal distal a la lesión, lograr valores de presión al final de la espiración (PEEP) de hasta 5 mmHg y cuantificar la fuga en modos controlados. En los pacientes que no dependen de la ventilación mecánica se realiza control clínico e intervención quirúrgica ante inestabilidad ventilatoria o sospecha de mediastinitis. La técnica quirúrgica habitualmente incluye abordaje mediante cervicotomía transversal o toracotomía derecha en caso de lesión traqueal intratorácica. La laceración traqueal es tratada por cierre primario mediante una sola capa de sutura absorbible.

Nuestra paciente fue tratada inicialmente posicionando el balón endotraqueal de la cánula de traqueostomía por debajo de la lesión. Evolucionó favorablemente, con mejor adaptación a la ventilación mecánica. Posterior-

mente intercorre con neumonía asociada a la ventilación mecánica y shock séptico con mala evolución y muerte.

Bibliografía

1. Kiser AC, O'Brien SM, Detterbeck FC. Blunt tracheobronchial injuries: treatment and outcomes. *Ann Thorac Surg*, 71 (2001), pp. 2059–65
2. Massard G, Rougé C, Dabbagh A, Kessler R, Hentz JG, Roeslin N et al. Tracheobronchial lacerations after intubation and tracheostomy. *Ann Thorac Surg*, 61 (1996), pp. 1483–7
3. Jougon J, Ballester M, Choukroun E, Dubrez J, Reboul G, Velly JF. Conservative treatment for postintubation tracheobronchial rupture. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:216–220.
4. Marty-Ané, Charles-Henri et al. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation. *The Annals of Thoracic Surgery*, Volume 60, Issue 5, 1367 – 1371
5. Massimo Conti, MD; Marie Pougeoise, MD; Alain Wurtz, MD; Henri Porte, MD, PhD; François Fourrier, MD, FCCP; Philippe Ramon, MD; Charles-Hugo Marquette, MD, PhD. Management of Postintubation Tracheobronchial Ruptures. *Chest*. 2006;130(2):412–418. doi:10.1378/chest.130.2.412
6. James P. Gagermeier. Non-Surgical Management of Tracheal Laceration. *Chest*. 2004;126 (4_MeetingAbstracts):943S.

Preparando sus artículos para Respirar

Respirar es una revista educativa de ALAT que tiene como objetivo fundamental **complementar el programa de educación continua de la Asociación y mejorar la interacción y participación de nuestros miembros.**

El arbitraje de los artículos de esta revista estará a cargo de un **Comité Editor**, el cual está constituido por un *Editor Principal* y varios *Editores Asociados* que pertenecen a los diferentes Departamentos Científicos de ALAT. Los autores deben someter y enviar los artículos de las diferentes categorías al Comité Editorial, quien se encargará de evaluar y decidir sobre el artículo sometido.

En la revista educativa **Respirar** los artículos son divididos en varias categorías. Las exigencias específicas de cada categoría son presentadas a continuación, pero algunos aspectos son comunes a todos. Los artículos deberán ser suministrados en el formato .doc.

Estilo de escritura de Respirar

Respirar emplea un estilo de escritura menos formal que una publicación original de una revista sobre la especialidad como por ejemplo, Archivos de Bronconeumología. Sin embargo, *no es menos riguroso*. Los autores deberán recordar que ellos escriben para una audiencia internacional, principalmente latinoamericana: la claridad es esencial. Los autores deben ser concisos y, de ser posible, deben evitar extensas explicaciones o largas informaciones técnicas (estos deberían ser presentados como figuras o tablas).

Figuras y tablas

Los autores serán estimulados a incluir figuras, flujogramas o tablas para ilustrar sus artículos. Los gráficos, diagramas y tablas deben ser realizados por el autor en casa; otras imágenes, como fotografías, radiografías, etc., deberían ser suministradas en formato .jpg o el formato .tif, con una resolución de más de 72 puntos por pulgada (dpi) en su tamaño de edición final. Las imágenes **no deben estar integradas en el documento .doc que contiene el texto de artículo, deben ser enviadas en un documento aparte bien identificado.**

Referencias

Las referencias deben ser limitadas hasta un máximo de 4 en la mayoría de las categorías, como se muestra a continuación:

1. Bannerjee D, Khair OA, Honeybourne D. Impact of sputum bacteria on airway inflammation and health status in clinical stable COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 685–692.
2. Bourbon J, Henrion-Caude A, Gaultier C. Molecular basis of lung development. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costable U, Sterk PJ, Corrin B, eds. *Respiratory Medicine*. 3rd ed. Elsevier Science, Edinburgh/Philadelphia, 2002; pp. 64–81.
3. Los sitios web pueden ser listados en la bibliografía pero no entre los textos, y deben usarse sólo cuando el original a citar es inaccesible por otros medios: WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). www.who.int/csr/sars/en/index.html. Date last updated: June 1 2004. Date last accessed: June 1 2004.

No serán tenidos en cuenta trabajos que no hayan sido aprobados o que aún habiéndolo sido, no hayan sido publicados.

Unidades

Se deben usar unidades internacionales y estas deben estar claramente señaladas en el texto, figuras y tablas.

Tipos de Artículos

La Revista Educativa Respirar de ALAT considera inicialmente los siguientes tipos de artículo: *Casos Clínicos comentados*, *Artículos relevantes comentados*, *Revisiones*, *Editoriales* y *Carta de los Lectores*, cada una de las cuales tiene sus propias características.

1. Revisiones

Los artículos de revisión no deben exceder las 3000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras). Como **Respirar** es una **revista educativa**, cada artículo debe incluir al inicio: objetivos del artículo, resumen y palabras claves. Los objetivos deben ser uno o dos objetivos educativos claros. El resumen debe incluir uno o dos párrafos de antes del texto. Palabras clave: los autores deben suministrar de 2–4 puntos o palabras claves, detallando los aspectos esenciales del artículo. Para ayudar a

los lectores a evaluar su conocimiento y entendimiento del artículo los autores deben preparar 4–5 preguntas sencillas de autoevaluación que deben ser suministradas al final del artículo.

2. Caso Clínico Comentado Interactivo

El objetivo primario de **Respirar** es educativo, por consiguiente **los casos deben ser escogidos por su importancia clínica y el valor educativo** y no por su rareza. Los artículos de casos clínicos interactivos y comentados no deben exceder las 3000 palabras (excluyendo referencias, tablas y figuras) y se debe hacer pleno uso de los estudios complementarios, mediciones, resultados de laboratorio e imágenes de pruebas diagnósticas. El caso debe ser presentado en una manera cronológica, esparcido con preguntas y respuestas explicativas relacionadas con los datos disponibles en la literatura. El artículo debe concluir con una discusión sencilla del caso con preguntas o mensajes relacionados al mismo. Las referencias deben ser limitadas hasta un máximo de 4. Esta guía es similar a la que se utiliza en la revista educativa *Breathe* de la ERS.

3. Artículo Comentado Interactivo

La sección de artículos comentados de la Revista **Respirar** de ALAT está diseñada para **destacar y discutir un estudio relevante de reciente publicación**. El análisis debe ser breve (me-

nos de 700 palabras) y estructurado. Éste debe incluir un título que proporcione detalles sobre el trabajo, como por ejemplo la razón por la que produce el mismo o el área de controversia. Una breve introducción de dos oraciones, debería declarar la exposición razonada para el estudio. Esto debe ser seguido de un contorno de los métodos, resultados y conclusiones del estudio, y finalmente un comentario editorial (que debería constituir el 30–50% de la cuenta de palabra total) y un mensaje de una oración. Las referencias deben ser limitadas hasta un máximo de 4. Esta guía es similar a la que se utiliza en la revista educativa *Breathe* de la ERS.

4. Carta de los Lectores

La sección de carta de los lectores de la Revista **Respirar** de ALAT está diseñada para dar la oportunidad a los lectores a realizar una discusión o comentario estructurado sobre alguno de los casos clínicos o artículo comentado en ediciones anteriores de la Revista.

El análisis debe ser corto (menos de 200 palabras) y estructurado. Éste debe incluir el título del caso o artículo a comentar, detalle de su publicación y proporcionar un razonamiento documentado de la discusión, como por ejemplo la razón por la que se produce el mismo, o el área de controversia. Las referencias deben ser limitadas hasta un máximo de 2.



ALAT
respirar

Newsletter Científico de ALAT

★

respirar

ALAT
Asociación Latinoamericana de Tisiología
Asociación Latinoamericana de Tisiología

Publique con nosotros
Envíenos sus documentos a través del sistema de carga de artículos para Respirar ALAT.
Todos los documentos enviados son sometidos a revisión por pares previo aceptación para su publicación.

 **ENVÍE AQUÍ SU ARTÍCULO**



Santiago • Chile • 6 al 9 de julio, 2016

Centro de Convenciones Casa Piedra



Mantente en contacto

Asociación Latinoamericana de Tórax Associação Latino–americana do Tórax

Contacto Secretaría ALAT
Mariela Rodríguez
secretaria@alatorax.org

10º Congreso ALAT 2016, Chile
<http://www.alatorax.org>

