



respirar

2018 | 10(1) | Junio

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

ALAT

Presidente	Dr. Andrés Palomar • MÉXICO
Vice Presidente:	Dr. Gustavo Zabert • ARGENTINA
Secretario Ejecutivo	Dr. Juan Carlos Vázquez • MÉXICO
Tesorero	Dr. Jorge Salas • MÉXICO
Presidente pasado	Dr. Alejandro Casas • COLOMBIA

DIRECCIÓN EDITORIAL

Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia

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.alat2018.mx

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.

Material de distribución exclusivamente gratuita entre socios de ALAT

Contenido

Editorial 3

Fístula hepatopulmonar: una complicación rara del absceso hepático.
Descripción de un caso 4
Caterin Arévalo, José Rodríguez, Carlos Bustillo, Carlos Remolina

Traqueobroncopatía osteoplástica 11
A propósito de un caso
Fernando Romero Farromeque, Claudia Yncarroca Huapaya, Carlos A. Ibérico Barreda

Mesotelioma pleural: experiencia durante 8 años y descripción de 20 casos en el Hospital Naval, Callao, Perú 15
Miguel Gonzáles Aste, Roberto Coello Rodríguez, Nazario Ortiz Muchotrigo, Miguel Gonzáles Roca, Amalin Paloma Báez Patiño, Carlos Sánchez Zavaleta, Miguel Guillermo Quevedo

Prevalencia de eosinofilia y características clínicas en una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un Hospital de Tercer Nivel de Puebla 25
José Carlos Herrera-García, José Sabino Montiel Castro, Christopherson Gengyny Caballero López, Ek Ixel Arellano Montellano, Luis Enrique Jaramillo Arellano, Andrea Espinosa Arellano

Preparando sus artículos para Respirar 30

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.



11



CONGRESO ALAT

Congresso da ALAT
ALAT Congress
ALAT Kongress
Congrès ALAT



www.alat2018.mx
#ALATCDMX2018

CIUDAD DE MÉXICO
27 al 30 de Junio 2018
Centro Banamex

¡México nos espera!



www.alatorax.org

Editorial

Arenga de inicio de un nuevo ciclo de la revista "RESPIRAR"

RESPIRAR nació hace 8 años como el modelo que ALAT imaginó para una revista virtual con el objetivo principal de suministrar a nuestros asociados material educacional de alta calidad, con el impulso del presidente Mauro Zamboni y el trabajo de su comité editorial compuesto por María Montes de Oca, Rogelio Pérez Padilla y Alejandra Rey.

El proyecto ambicioso, con gran alcance y sin los costos de una revista publicada tradicionalmente, en papel, continuó en el tiempo. Si bien sus espacios han sido ocupados en forma irregular por los distintos departamentos científicos, todos los departamentos cuentan con un espacio ilimitado para sus publicaciones: el objetivo es lograr que participen todos. **RESPIRAR** ha llegado a todos los asociados a través de artículos de revisión, editoriales, comentarios, Guías y Recomendaciones sobre las diferentes enfermedades de nuestra especialidad.

A partir de 2012 esta publicación incluyó algunos trabajos originales, Guías y Recomendaciones, hecho coincidente con el ingreso como editora de Silvia Quadrelli, acompañada por Alejandra Rey y luego por Stella Martínez y Sabrina Álvarez.

Nos toca a nosotros relevar a los equipos editoriales que han iniciado el camino de **RESPIRAR**. Nos proponemos como objetivos continuar el derrotero fijado, estudiar la conveniencia de seguir como la revista educacional tal cual se la concibió originalmente, o bien iniciar el camino de la transformación en una revista médica convencional, iniciando la tarea de indexación a través de las herramientas que nos permitan lograr esos objetivos.

Entre tanto, renovamos nuestra invitación a todos los socios de ALAT para que envíen sus manuscritos de trabajos de investigación originales, revisiones, casos clínicos comentados, material educacional, cartas al editor, a través de los canales tradicionales.

Entusiasmados con este desafío que representa esta responsabilidad, nos ponemos manos a la obra.



CARLOS LUNA FRANCISCO ARANCIBIA
EDITORES EN JEFE DE **RESPIRAR** - ALAT

Fístula hepatopulmonar: una complicación rara del absceso hepático.

Descripción de un caso

Caterin Arévalo¹, José Rodríguez², Carlos Bustillo³, Carlos Remolina⁴

1. Médico, Residente de Cirugía General, Departamento de Cirugía General, Clínica Gestión Salud, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia.

2. Médico, Cirujano General, Departamento de Cirugía General, Clínica Gestión Salud, Cartagena de Indias, Colombia.

3. Médico Cirujano Gastroenterólogo y Endoscopista. Profesor Asistente, Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscópica, Clínica Gestión Salud, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia.

4. Médico Cirujano de Tórax. Profesor Asistente, Departamento de Cirugía de Tórax, Clínica Gestión Salud, Universidad del Sinú, Cartagena de Indias, Colombia. .

AUTOR RESPONSABLE:

Caterin Arévalo. cate-90@hotmail.com

Resumen

El tratamiento rutinario del tórax inestable es conservador mediante la estabilización neumática a través de la asistencia respiratoria mecánica (ARM), manejo adecuado del dolor y fisioterapia respiratoria. Este abordaje habitualmente presenta complicaciones asociadas a la ARM prolongada, deteriorando la calidad de vida de los pacientes y aumentando su morbilidad. En consecuencia en los últimos años ha resurgido el interés en el abordaje quirúrgico en pacientes adecuadamente seleccionados con tórax inestable en base a las mejoras de los elementos de osteosíntesis y de la técnica quirúrgica convirtiéndose en una intervención segura, observándose una disminución de las complicaciones a corto y largo plazo. Presentamos un caso en el cual se utilizó monitoreo avanzado de la ARM pos fijación para comprender el comportamiento de la caja torácica luego de la intervención.

Palabras claves: fístula hepatopulmonar, colangiopancreatografía endoscópica



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

Abstract

Hepatopulmonary fistula is a rare condition defined by the presence of a pathway communicated between the bile duct and the bronchial tree. Many conditions can develop this communication. One of them is the liver abscess which although it has not had a management consensus has had high response rates with endoscopic and surgical treatment. We describe the case of a recurrent Hepatopulmonary fistula secondary to a hepatic abscess. The clinical suspicion, in a patient with bilioptisis and the diagnosis established with the help of imaging studies and endoscopic retrograde cholangiopancreatography, allow the accomplishment of therapeutic procedures, achieving an improvement of the symptomatology and optimizing the quality of life. This case report, provides information about our experience and makes a review of the literature collected on the subject, emphasizing the opportunities of endoscopic and surgical management of the disease.

Key-words: Hepatopulmonary fistula, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

Introducción

La fístula **hepatopulmonar** es un desorden raro, definido como la comunicación creada entre el árbol bronquial y el tracto biliar⁽¹⁾. Su etiología es variada, incluyendo el trauma toracoabdominal que puede ocasionar un hematoma que comprima la vía biliar⁽²⁾; el absceso hepático piógeno⁽³⁾ o por enfermedades hepáticas parasitarias (amebiano o equinocócico)⁽⁴⁾; estenosis biliares por coledocolitiasis⁽⁵⁾ o tumores malignos; iatrogénicas postquirúrgicas o por instrumentación de la vía biliar y causas congénitas⁽⁶⁾, entre otras. En la actualidad, el manejo de ésta patología, ha sido controvertido pero ha evolucionado y la cirugía ha demostrado tener un valor terapéutico eficiente. Además, se cuentan con otras opciones percutáneas y endoscópicas, resolviendo los síntomas de la enfermedad. En los reportes de casos registrados en la literatura internacional, en uno de los primeros, informado por Brem et al.⁽⁵⁾, el manejo en-

doscópico en pacientes con litiasis biliar funciona obteniendo toda la remisión del cuadro clínico. Nuestro reporte de caso permite revisar la oportunidad de diversas presentaciones de la patología comunicadas hasta la fecha y hacer énfasis en la importancia de los manejos actuales de la misma.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un hombre de 69 años, con cuadro clínico de tres años de evolución, consistente en tos crónica sin expectoración y pérdida de peso, presentando infecciones respiratorias recurrentes, en seguimiento ambulatorio por neumología y que dos semanas previo a la hospitalización, refiere tos persistente con expectoración de aspecto bilioso (bilioptisis), disnea y dolor torácico, todo asociado a dolor en hipocondrio derecho.

Antecedentes: presentó hace tres años un absceso hepático que se complicó con drenaje al espacio plural derecho y empiema pleural complicado; recibió tratamiento quirúrgico con decorticación pulmonar por videotoracoscopia y esquema antibiótico para el absceso hepático, con adecuada evolución postoperatoria y alta médica en su momento.

Al examen físico: sin ictericia, con disnea leve por tos persistente y dolor abdominal a la palpación profunda en hipocondrio derecho.

Los estudios de laboratorio muestran un recuento aumentado de leucocitos y valores de bilirrubinas séricas elevados 2,02 mg/dl, aspartato aminotransferasa 45 IU/Litro (normal 5–40), alanino aminotransferasa 70 IU/Litro (normal 5–35), sin alteración en los gases arteriales. Por sus antecedentes se decide realizar una tomografía de tórax y abdomen simple y contrastada, que muestra cambios fibróticos de predominio en lóbulos inferiores de ambos pulmones y a nivel hepático, la presencia de una imagen redondeada de 7 cm de diámetro, que compromete el lóbulo hepático derecho (segmento VII), con paredes calcificadas y componente líquido y gaseoso en su interior (Figura 1). En la fibrobroncoscopia flexible se evidencia secreción de característica biliosa en abundante cantidad en todo el árbol bronquial con aparente origen en los bronquios de la pirámide Basan derecha (Figura 2). Posteriormente, se decide realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), donde se evidencia salida de contraste del conducto hepático derecho hacia la cavidad descrita en lóbulo hepático derecho (Figura 3), se realiza esfinterotomía con colocación de una prótesis (stent)

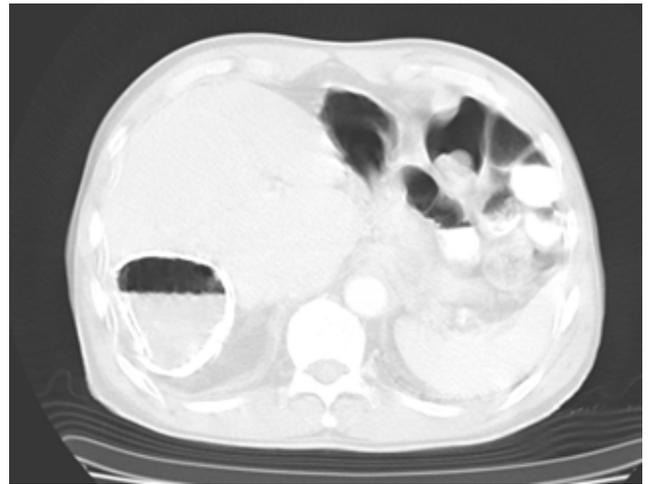
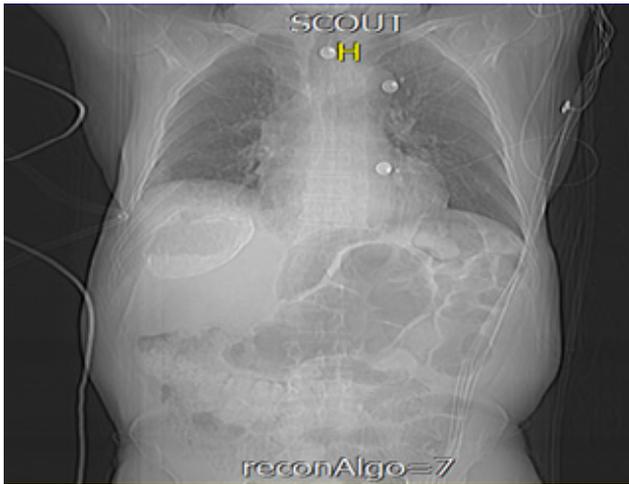


Figura 1.

Tomografía abdominal (corte sagital y coronal) revela una imagen redondeada de 7 cm de diámetro, que compromete el lóbulo hepático derecho (segmento VII) de paredes calcificadas y componente líquido y gaseoso.

en la vía biliar, con lo que disminuyó levemente la biliptisis, mejorando la tos y su condición para una eventual cirugía. Ante éstos hallazgos, se diagnóstica una fístula hepatopulmonar persistente y se decide un cierre de fístula hepatopulmonar por videotoracoscopia, como tratamiento.

Procedimiento quirúrgico

El procedimiento se realiza con anestesia general e intubación para ventilación selectiva. Se utilizaron dos puertos de videotoracoscopia uno para el lente en quinto espacio intercostal con línea axilar anterior y un puerto utilitario a nivel de séptimo espacio inter-

costal, subescapular. Se evidenció un proceso inflamatorio importante localizado en la base pulmonar y el diafragma, con múltiples adherencias pleurales, se liberan las adherencias y se delimita la fístula localizada a nivel del segmento posterobasal en el lóbulo inferior del pulmón derecho a través del diafragma, comunicando con la cavitación hepática descrita en segmento VII. Se efectúa una segmentectomía no anatómica del segmento pulmonar con sutura mecánica y resección de la parte afectada del diafragma al rededor del trayecto fistuloso, exponiendo la cavitación hepática. El lóbulo hepático derecho presenta múltiples adherencias diafragmáticas que se liberan,



Figura 2.

Apariencia característica de contenido biliar del esputo (biliptisis). Contenido extraído de muestra tomada de fibrobroncoscopia



Figura 3.

Fotografía digital del plano quirúrgico, placas de titanio en posición.



Figura 4.

Imágenes intraoperatorias de cirugía por videotoracosopia: A. Cavidad del absceso hepático. B. Sutura del defecto diafragmático (material absorbible). C. Ocupación de la cavidad con esponja de material absorbible.

se accede a la cavitación, se drena abundante barro biliar y se aplica sellante de fibrina biológico (Tissil®) para cerrar la fístula del conducto hepático derecho, se ocupó la cavitación con una esponja de material absorbible estéril y el defecto diafragmático fue suturado con material no absorbible (Prolene®) (Figura 4).

Evolución postoperatoria

En el postoperatorio fue a la Unidad de Cuidados Intermedios, donde permaneció por dos días, con esquema antibiótico, terapia de higiene pulmonar y cuidados del tubo de drenaje torácico. En las primeras 24 horas presenta desaparición de la bilióptisis y mejoría de la tos, pero al quinto día postoperatorio presenta abundante salida de bilis por las paredes del tubo de drenaje torácico, aproximadamente 600 cc día, con lo que se sospecha persistencia de la fístula hepática y se hace diagnóstico de fístula hepatopleural de alto gasto.

Se evalúa el caso en conjunto con el servicio de cirugía gastrointestinal y endoscópica y se decide la opción de tratamiento con la aplicación de cianocriolato a través de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) a nivel del conducto hepático derecho para el cierre de la fístula en su origen. Posterior al procedimiento endoscópico (CPRE), se observa disminución del drenaje hasta su desaparición al quinto día, con lo que se consideró el cierre definitivo de la fístula. Se da salida de la Institución con control radiológico y cita por cirugía de tórax, gastrointestinal y endoscópica.

Discusión

La fístula hepatopulmonar es una condición rara pero con una mortalidad superior al 10,3%, reconoci-

da por primera vez en 1850, por Peacock⁽⁷⁾, como una complicación de un quiste hepático hidatídico. Desde esa época se han descrito muchas causas de fístula hepatopulmonar, dentro de ellas los abscesos hepáticos amebianos y piógenos como las más frecuentes. Otras causas incluyen enfermedades benignas o malignas del tracto biliar (usualmente obstructiva), trauma toracoabdominal, iatrogénicas, secundarias a resecciones hepáticas, radiación y colocación de drenajes torácicos⁽²²⁾; tuberculosis, sífilis, enfermedad de Hodgkin, ascaridiasis e incluso congénitas⁽⁸⁾.

Fisiopatológicamente, con la obstrucción distal y el drenaje inadecuado de la bilis a través del esfínter de Oddi, causado por la formación del absceso hepático, la acumulación de bilis produce erosión de las paredes del hígado y el diafragma con lo que se crea un trayecto de drenaje preferencialmente hacia el espacio plural y el pulmón, dando como resultado la aparición de la fístula hepatopulmonar⁽⁹⁾⁽²²⁾.

Los síntomas iniciales pueden estar relacionados con infección abdominal y obstrucción biliar, que finalmente pueden evolucionar a dificultad respiratoria.⁽²²⁾ El diagnóstico es usualmente hecho por la presencia de bilis en el esputo, o bilióptisis, que puede manifestarse con una tos irritativa, crónica, productiva y de color verde asociada a fiebre, dolor torácico, dolor en hipocondrio derecho e ictericia.⁽²²⁾ Por lo general, los pacientes pueden presentar complicaciones como neumonía y sepsis, mal nutrición y problemas respiratorios recurrentes. Es importante identificarlos pues se deben optimizar las condiciones preoperatorias con medidas como antibioticoterapia, soporte nutricional, fisioterapia respiratoria y drenaje postural⁽⁸⁾. Asimismo, su diagnóstico temprano puede hacerse con estudios imagenológicos y sus hallazgos más comunes, tales como:

- Radiografía de tórax simple: Usualmente anormales, con derrame pleural derecho, atelectasias o abscesos pulmonares.
- Tomografía de tórax y abdomen: identifica a nivel del tórax, derrames o colecciones pleurales, consolidaciones pulmonares, signos que sugieran comunicación con el absceso hepático. A nivel abdominal puede localizar el absceso hepático con niveles hidroaéreos en el árbol biliar, sin embargo, no se puede visualizar el tracto fistuloso.
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: es el procedimiento diagnóstico de elección, con el que se puede delimita el trayecto de la fístula.
- Colangiografía transhepática percutánea: demuestra adecuadamente la existencia de la fístula hepatopulmonar y es preferido en casos de obstrucción biliar completa.
- Escintigrafía biliar con exploración: es el método sensible para identificar la presencia de fístula sin proporcionar detalles anatómicos⁽¹⁰⁾.

El manejo óptimo para la fístula ha sido controversial. Debe seguir tres principios: dar un tratamiento médico adecuado ante la presencia de abscesos subfrénicos, aliviar la obstrucción de la vía biliar, si existe, y tratar la causa o patología de base que influyó en su desarrollo. El procedimiento quirúrgico, se ha descrito como el método de tratamiento definitivo, con lo que se reseca y cierra el defecto fistuloso. Para un tratamiento exitoso Ferguson y Burford recomiendan:

1. Tratamiento quirúrgico agresivo con abordaje torácico.
2. Drenaje hepático subcostal colocado bajo visión directa.
3. Cierre de la lesión diafragmática con sutura no absorbible.
4. Decorticación pulmonar.
5. Resección del tejido pulmonar afectado por la fístula (lobectomía o segmentectomía).
6. Descompresión profiláctica de la vía biliar.⁽²²⁾

Aunque en la actualidad, con el desarrollo de nuevas tecnologías, se han visto grandes resultados con el uso de técnicas no quirúrgicas como las endoscópicas avanzadas con aplicación de cianocrilatos⁽¹⁰⁾, sellantes de fibrina⁽¹¹⁾, partículas esféricas para embolizaciones con otros pegamentos⁽¹²⁾ o histoacril⁽¹³⁾, entre otros) y radiología intervencionista^(14,15).

Muchos reportes revisados en la literatura evocan los tratamientos conservadores como una alternativa en algunos casos. En la búsqueda bibliográfica se encuentran autores como Yilmaz et al.⁽¹⁶⁾, Singh

et al.⁽¹⁷⁾ y Ertugrul et al.⁽¹⁸⁾, quienes tomaron la terapia conservadora como una opción en pacientes con abscesos hepáticos e hidatidosis posterior al manejo quirúrgico y algunos casos seleccionados de obstrucción de la vía biliar por coleditiasis o postraumáticas, con muy buenos resultados.

En otros casos, la cirugía se consideró como la mejor opción, Liao et al.⁽¹⁹⁾, recomendó la técnica quirúrgica abierta en pacientes con tumores secundarios, obstrucciones de la vía biliar o trauma, dependiendo del tipo tumoral, localización y compromiso de estructuras adyacentes, realizando drenajes de los abscesos hepáticos, cierres de las fístulas, resección de los quistes, incluso en pacientes con compromiso diafragmático, el cierre diafragmático con drenaje pleural y decorticación o diferentes resecciones pulmonares fueron realizadas.

En este caso, se contempló un manejo integral de la patología para su resolución definitiva y dada la persistencia de la biliopneumotórax con la imagen evidente de recurrencia del absceso hepático, después de la colocación del stent en la vía biliar, se decide realizar la cirugía ya descrita, por videotoracoscopía, ya que demuestra mejores resultados postoperatorios y disminuye riesgos de morbilidad y mortalidad⁽²⁰⁾, asociado al manejo endoscópico con cianocrilato, lo cual permitió, observar la mejoría de la calidad de vida del paciente y la erradicación total de la enfermedad.

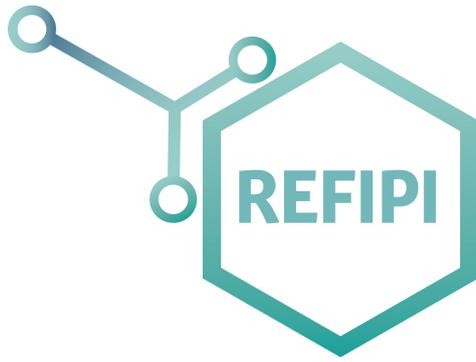
En el período postoperatorio, la función respiratoria, también debe mejorarse, por eso es importante continuar las medidas iniciales como la fisioterapia pulmonar, broncodilatadores, incentivos respiratorios, drenaje postural y antibioprofilaxis. Mantener una analgesia adecuada ayuda a una mejor recuperación del enfermo.⁽²¹⁾

Conclusión

La fístula hepatopulmonar es un desorden raro asociado con una significativa morbilidad y mortalidad. Los pacientes deben tener un manejo integral con cirugía gastrointestinal y endoscópica, cirugía de tórax y cuidados intensivos, para garantizar un adecuado tratamiento. La cirugía se ha considerado durante años, el tratamiento de elección, sin embargo en la actualidad se considera el manejo conjunto, endoscópico y quirúrgico; lo que permita resolver la enfermedad de manera oportuna y con menor riesgo de complicaciones.

Referencias bibliográficas

- Moreira VF, Arocena C, Cruz F, Alvarez M, San Roman AL. Bronchobiliary fistula secondary to biliary lithiasis – Treatment by endoscopic sphincterotomy. *Dig Dis Sci*. 1994;39(9):1994–9.
- Andrade-Alegre R, Ruiz-Valdes M. Traumatic thoracobiliary (pleurobiliary and bronchobiliary) fistula. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* [Internet]. 2013;21(1):43–7. Available from: <http://aan.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/0218492312454667>
- Gugenheim J, Ciardullo M, Traynor O, Bismuth H. Bronchobiliary fistulas in adults. *Ann Surg* [Internet]. 1988;207(1):90–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1493242&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Gerazounis M, Athanassiadi K, Metaxas E, Athanassiou M, Kalantzi N. Bronchobiliary fistulae due to echinococcosis. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2002;22(2):306–8.
- Brem H, Gibbons GD, Cobb G, Edgin RA, Ellison EC, Carey LC. The use of endoscopy to treat bronchobiliary fistula caused by choledocholithiasis. *Gastroenterology*. 1990;98(2):490–2.
- Lindahl H, Nyman R. Congenital bronchobiliary fistula successfully treated at the age of three days. *J Pediatr Surg*. 1986;21(8):734–5.
- TB. Peacock. Case in which hydatids were expectorated and one of suppurated of a hydatid cyst of the liver communicating with the lungs. *Edinburgh Med Surg J*. 1850;74:33–46.
- Mitra S, Bhatia N, Dey N, Dalal U. Bronchobiliary fistula: an anesthetic challenge! *J Clin Anesth*. 2009;21(5):360–2.
- Rose DM, Rose AT, Chapman WC, Wright JK, Lopez RR, Pinson CW. Management of bronchobiliary fistula as a late complication of hepatic resection. *Am Surg* [Internet]. 1998 Sep;64(9):873–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9731817>
- Goldman SY, Greben CR, Setton A, McKinley MJ, Axelrod DJ, Charles HW, et al. Bronchobiliary Fistula Successfully Treated with n-Butyl Cyanoacrylate via a Bronchial Approach. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2007 Jan;18(1):151–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105104430600011X>
- Prieto-Nieto MI, Pérez-Robledo JP, Álvarez-Luque A, Suz JIA, Torres JN. Cutaneous Bronchobiliary Fistula Treated with Tissucol Sealant. *Cardiovasc Intervent Radiol* [Internet]. 2011 Feb 4;34(S2):232–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00270-010-9807-0>
- Mukkada RJ, Antony R, Francis J V., Chettupuzha AP, Augustine P, Venugopal B, et al. Bronchobiliary Fistula Treated Successfully With Endoscopic Microcoils and Glue. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2014 Aug;98(2):e33–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497514008376>
- Kim JH, Kim MD, Lee YK, Hwang SG, Lee JH, Kim EK, et al. Bronchobiliary fistula treated with histoacryl embolization under bronchoscopic guidance: A case report. *Respir Med CME* [Internet]. 2008;1(2):164–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1755001708000304>
- Khandelwal M, Inverso N, Conter R, Campbell D. Endoscopic management of a bronchobiliary fistula. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 1996;23(2):125–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8877640
- Chua HK, Allen MS, Deschamps C, Miller DL, Pairolero PC. Bronchobiliary fistula: Principles of management. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(4):1392–4.
- Yilmaz U, Sahin B, Hilmioğlu F, Tezel A, Boyacıoğlu S, Cumhuri T. Endoscopic treatment of bronchobiliary fistula: report on 11 cases. *Hepato-gastroenterology* [Internet]. 43(7):293–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8682482>
- Singh B, Moodley J, Sheik-Gafoor MH, Dhooma N, Reddi A. Conservative management of thoracobiliary fistula. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2002 Apr;73(4):1088–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11996246>
- Ertuğrul I, Köklü S, Köksal AS, Coban S, Başar O, Ibiş M, et al. Treatment of bronchobiliary fistula due to an infected hydatid cyst by a nonsurgical approach. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2004 Oct;49(10):1595–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15573911>
- Liao GQ, Wang H, Zhu GY, Zhu K Bin, Lv FX, Tai S. Management of acquired bronchobiliary fistula: A systematic literature review of 68 cases published in 30 years. *World J Gastroenterol*. 2011;17(33):3842–9.
- Kuo Y-S, Lee S-C, Chang H, Hsieh C-B, Huang T-W. Thoracoscopic surgery for bronchobiliary fistula: a case report. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2014 Dec 18;9(1):139. Available from: <http://cardiothorac-surgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-014-0139-z>
- Chong CF, Chong VH, Jalihal A, Mathews L. Bronchobiliary fistula successfully treated surgically. *Singapore Med J*. 2008;49(8).
- Kontoravdis N, Panagiotopoulos N, Lawrence D. The challenging management of hepatopulmonary. *J Thorac Dis*. 2014;6(9):1336–1339.



<https://refipi.alatorax.org>

REGISTRO
LATINOAMERICANO

Fibrosis Pulmonar Idiopática

Bilingüe: español / *portugues*



Participe e ingrese sus casos

DIRECCIÓN GENERAL
Dr. Moisés Selman

COORDINADORES
Dres. Mayra Mejía, Ivette Buendía,
Lorena Noriega, Fabián Caro, Francisco Paulín

Una **herramienta científica que integra y democratiza el conocimiento**, para todos los miembros ALAT, que permitirá un **análisis y estudio más profundo de la FPI** y sus aspectos más relevantes, para bien de nuestros pacientes y nuestras comunidades.

Coordinadores Nacionales

Argentina

Fabian Caro fabiancarodoc@gmail.com
Juan Ignacio Enghelmayer jjedsn@gmail.com
Gabriela Tabaj gabrielatabaj@gmail.com
Brenda Varela brendavarela144@hotmail.com

Brasil

Leticia Kawano leticiakawano@hotmail.com
Silvia Rodríguez rodsi@hotmail.com
Cesar Fukuda cesarfukuda@yahoo.com

Bolivia

Antonio López antoniogonzalopez@hotmail.com

Chile

Matías Florenzano mflorenzano@clínicascondes.cl
Mauricio Salinas mrsf24@hotmail.com

Colombia

Carlos Matiz carlosmatiz@hotmail.com
Dario Londoño dario.londono@gmail.com
Luz Fernanda Sua lufer24@hotmail.com

Costa Rica

Juan Antonio Botero drzaccour@hotmail.com

Ecuador

César Delgado cdelgadoviteri@gmail.com
César Bustos cebusca@gmail.com
Mireya Rodas mirosu23@gmail.com
Patricio Beltrán neumobeltran1@yahoo.com
Aldo Torachi aldomateo@gmail.com

El Salvador

Estela Zelada ezeladafrancia@gmail.com

Guatemala

Edilzar González drgonzalezneumo@hotmail.com

Honduras

Suyapa Sosa sosaferrari@gmail.com

México

Geovanni Benítez champticardio@hotmail.com
Manuel Eduardo Espinosa dr_espinozah@yahoo.com
Perla Bazaldúa kdt450@hotmail.com
Fernando Guillén fernandoguillen78@hotmail.com

Nicaragua

Jorge Cuadra jacuadradr@gmail.com

Panamá

Lorena Noriega lonoriega@gmail.com

Paraguay

Guillermo Arbo guillermoarbo@gmail.com

Perú

Maria del Carmen Venera maveca10@hotmail.com
Félix Llanos Tejada neumofekollate@aol.com
Edwin Herrera edwher00@hotmail.com

Uruguay

Pablo Curbelo curbelop@gmail.com
Mónica Kierszenbaum monica.kierzenbaum@gmail.com

Agradecemos a todos los colegas latinoamericanos por participar de este esfuerzo conjunto

Por cualquier consulta sobre el Registro, comuníquese con el
Departamento de Enfermedades Intersticiales (intersticiales@alatorax.org)
o bien contacte al Coordinador asignado para su país

Latinoamérica **inspira** | *A América Latina inspira*

Traqueobroncopatía osteoplástica

A propósito de un caso

Fernando Romero Farromeque, Claudia Yncarroca Huapaya,
Carlos A. Ibérico Barreda

1. Médico Asistente de Neumología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Essalud.
2. Médico Residente de Neumología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Essalud.
3. Carlos A. Ibérico Barreda. Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren – Essalud.

Departamento de Medicina, Hospital Alberto Sabogal Sologuren, 2017, Callao. Perú..

AUTOR RESPONSABLE:

Fernando O. Romero Farromeque. fher987@gmail.comr

Resumen

Varón de 75 años con antecedentes de asma bronquial y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) diagnosticado hace 6 años, zapatero por 40 años sin uso de equipo de protección. Referido de centro hospitalario de baja complejidad por insuficiencia respiratoria y EPID infectado.

Se evidencia en tomografía de tórax compromiso intersticial bibasal incipiente y engrosamiento traqueal difuso hasta bifurcación bronquial con algunas zonas de calcificación.

La espirometría a circuito abierto, muestra meseta luego de flujo pico sin respuesta a broncodilatación, compatible con obstrucción fija de la vía aérea. En videobroncofibroscopía se observan múltiples nódulos de aspecto nacarado desde subglotis, toda la tráquea, hasta la entrada del bronquio principal derecho que obliteraba de manera parcial la luz de la vía respiratoria. Se plantea diagnóstico inicial papilomatosis traqueal.

La biopsia de mucosa traqueal fue consistente con traqueobroncopatía osteoplástica. Es dado de alta en buenas condiciones y actualmente continua sus controles por consulta externa a la espera de alguna alternativa terapéutica.

Palabras claves: papilomatosis traqueal, calcificación traqueal, traqueobroncopatía osteoplástica

Introducción

La **traqueobroncopatía osteoplástica** (TO) es una enfermedad benigna, poco frecuente, se han reportado hasta ahora alrededor de 300 casos en el mundo, caracterizada por la formación de nódulos de color blanco o blanco amarillentos de tejido óseo y cartilaginoso en la submucosa de la tráquea y ocasionalmente de los bronquios principales, respetando siempre la pared membranosa posterior. La incidencia real no se conoce ya que a menudo es asintomática o los síntomas son inespecíficos, desde tos intermitente, infecciones traqueobronquiales recurrentes, hasta hemoptisis. Constituye habitualmente un hallazgo en los estudios de imágenes o endoscópicos que se realizan por otras patologías, o en autopsias.

El presente caso de un paciente con diagnóstico final de TO, que ilustra sobre su presentación asociada a infección recurrente del árbol bronquial con inadecuada respuesta a antibioticoterapia y las características espirométricas, mostrando una gráfica típica de obstrucción fija de la vía aérea superior, broncoscópicas con lesio-

nes intraluminales desde la tráquea que no afectan su pared posterior, imagenológicas evidenciándose alteraciones de la pared traqueal con densidad cálcica e histológicas caracterizándose por componentes submucosas calcificados.

Al ser una patología poco común es de importancia tenerla presente al realizar el diagnóstico diferencial del engrosamiento traqueobronquial con nódulos difusos incluyendo además: amiloidosis, sarcoidosis endobronquial, papilomatosis escamosa, policondritis recidivante y calcinosis traqueobronquial.

Caso Clínico

Paciente varón de 75 años, casado, natural de Apurímac, procedente de Comas.

Antecedentes patológicos: diagnóstico reciente de asma bronquial (hace 6 años), hipotiroidismo, prostactemizado en 2006, trabajó como zapatero durante 40 años sin equipo de protección personal. Niega hábitos nocivos.

Tiempo de enfermedad 30 días, caracterizado por astenia, disnea progresiva, y fiebre, por lo que es a centro hospitalario, donde se evidencia taquipnea, uso de musculatura accesoria, tratándose como síndrome de dificultad respiratoria por probable infección respiratoria, siendo necesario administración de oxígeno, además de inicio terapia antimicrobiana con ceftriaxona 2 g e.v. cada 24 horas por probable neumonía adquirida en la comunidad. Tras 7 días de tratamiento antibiótico y persistencia del requerimiento

de oxígeno y no mejoría, se decide cambio de antibiótico a imipenem 500 mg cada 6 horas más clindamicina 600 mg cada 8 horas e hidrocortisona 100 mg cada 8 horas por casi 14 días, y ante inadecuada respuesta al tratamiento instaurado se decide referir a centro de mayor complejidad.

Exámenes auxiliares: BK en esputo (x2) negativo, BK en aspirado bronquial negativo, cultivo de gérmenes comunes y hongos en aspirado bronquial negativo. ANA negativo, ANCAS negativo, ELISA para VIH negativo.

Tomografía computarizada (TC) de tórax con contraste: en donde se evidencia (figura 1). Engrosamiento difuso de la tráquea que se extiende desde el segmento cervical hacia bifurcación traqueobronquial con pérdida de la integridad del cartílago además engrosamiento intersticial de aspecto residual basal posterior bilateral, consolidación incipiente en segmento apical del lóbulo inferior bilateral a predominio derecho.

Diagnóstico presuntivo: engrosamiento traqueobronquial de etiología a determinar.

Ampliación de anamnesis: tos crónica intermitente a predominio nocturno, asociado a la aparición de edema leve de miembros inferior que aumenta con el transcurrir del día. Ecocardiograma (17/03/2016): hipertrofia excéntrica leve del ventrículo izquierdo con función sistólica conservada (FEVI: 57%). Insuficiencia valvular aórtica moderada. Insuficiencia valvular mitral leve.

AGA 18/03/16, TA 37°C, FiO₂ 21%, pH: 7,44, PCO₂: 38,5 mm Hg, PO₂: 75 mm Hg, SO₂: 94%, HCO₃: 27,9

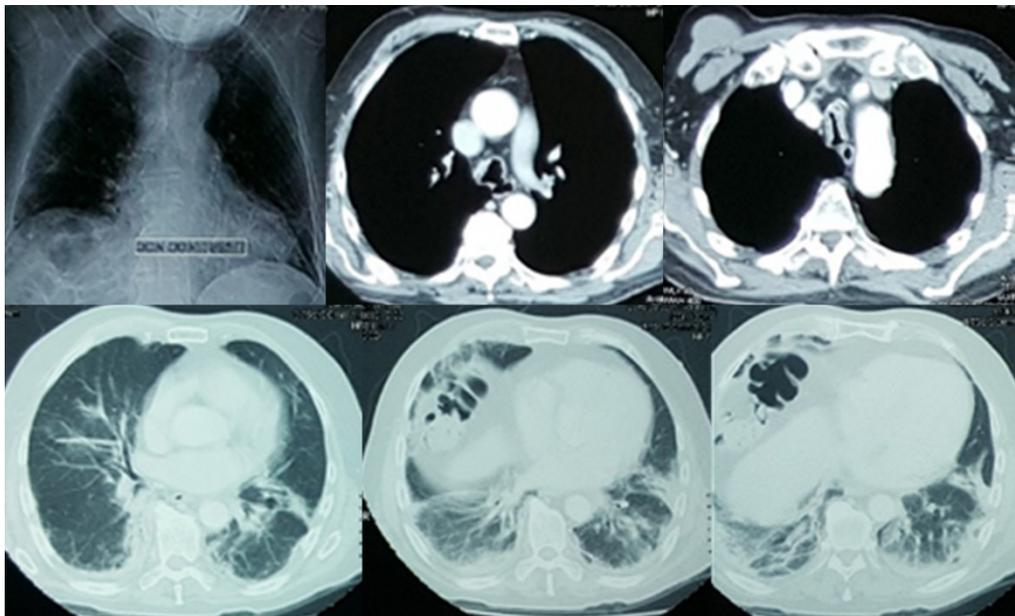


Figura 1.

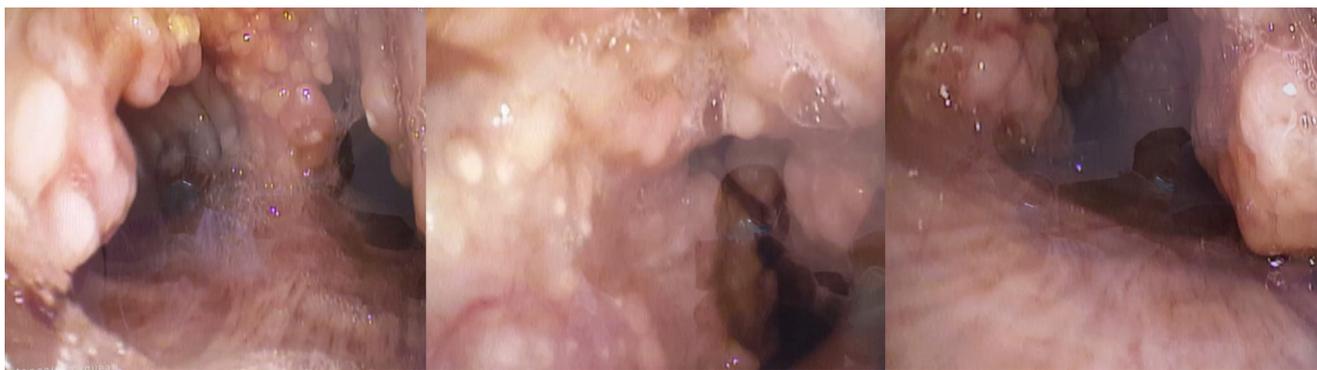


Figura 2.

mmol/L, Lactato 0,8 mmol/L. Pa/Fi: 357 PO₂ (A-a): 25,9.

Espirometría: se evidencia aplanamiento de la curva espiratoria luego del flujo pico. Congruente con Obstrucción fija de vía aérea superior.

Videobroncofibroscopia (figura 2): presencia de múltiples nódulos firmes de aspecto nacarado desde subglotis, toda la tráquea, hasta la entrada del bronquio principal derecho, con distribución a lo largo de los anillos cartilagosos que obliteran de manera parcial (60%) la luz de la tráquea, que respeta pared posterior. Se toman biopsias con sangrado mínimo, se lava y aspira.

Diagnóstico broncoscópico: probable papilomatosis traqueal.

Informe anatomopatológico

En secciones estudiadas se observa mucosa sin atipia y con focos de metaplasia escamosa; en la lámina propia infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y en la submucosa tejido óseo calcificado y tejido adiposo.

Hallazgos histológicos son consistentes con traqueobroncopatía osteoplástica, correlacionar con la clínica e imágenes. Figura 3.

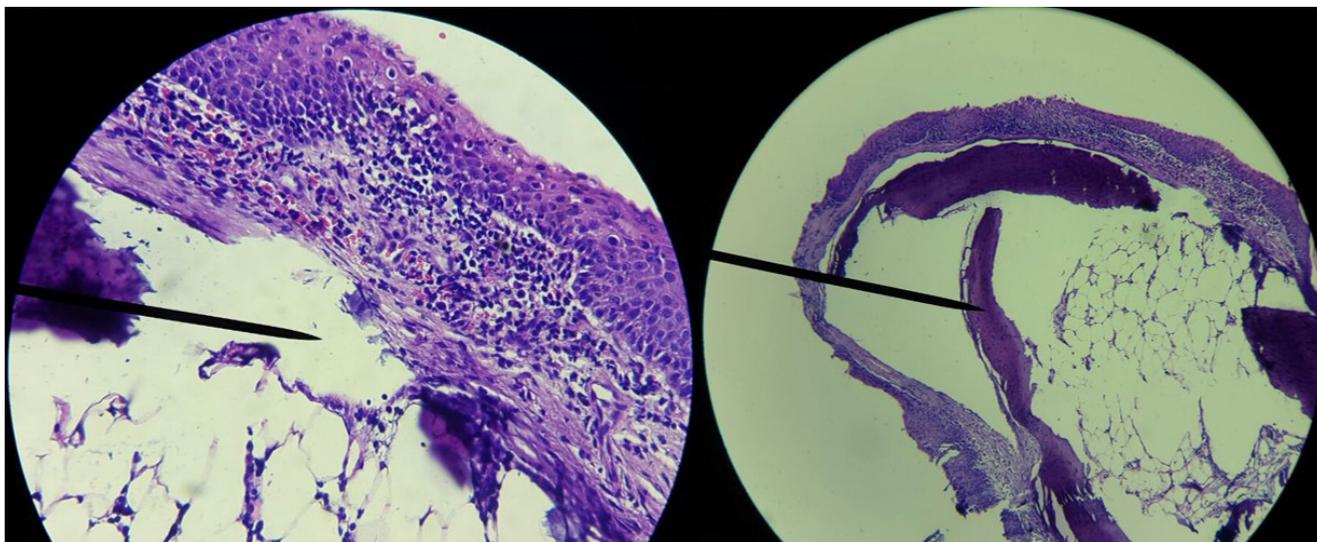
Diagnóstico final: traqueobroncopatía osteoplástica.

El paciente es dado de alta en buenas condiciones y sin necesidad de oxígeno, luego de completar tratamiento antibiótico, para un manejo y control ambulatorio, en espera de una intervención terapéutica para lesiones endobronquiales.

Discusión

La traqueobroncopatía osteoplástica (TO) fue descrita por primera vez en 1855 por Rokitansky, desde ahí se han comunicado alrededor de 300 casos. La etiología, patología e historia natural no es clara. Aschoff lo atribuyó a una metaplasia del tejido conectivo sub epitelial, que podría involucrar tanto calcificación como osificación.⁽¹⁾ Smitd et al. indicaron que células embrionarias pluripotenciales indiferenciadas

Figura 3.



podrían diferenciarse a osteocitos y condrocitos, incluso en la médula ósea bajo estimulación química u hormonal. Tajima et al. encontraron que la proteína 2 morfogenética ósea (BMP - 2) cooperaba con el factor de crecimiento transformante B1 (TGF - B1) y promovían la formación de focos cálcicos.⁽²⁾ Se han formulado otras hipótesis, entre ellas la exostosis del anillo cartilaginoso, factores metabólicos o inflamatorios locales e infecciones o irritación química. No hay relación directa con el metabolismo del calcio o el fósforo.

La enfermedad es usualmente identificada en adultos mayores de 50 años, sin embargo también ha sido descrita en niños. No hay predominancia en el sexo y no hay una asociación clara al tabaco. Pacientes con TO son usualmente asintomáticos, aunque han sido reportados: tos (90%), disnea (35,5%), estridor (5,8%), hemoptisis (44,6%) e infecciones respiratorias recurrentes; en casos excepcionales es descubierto durante una intubación difícil. La presentación de TO como una insuficiencia respiratoria no es común.

La radiografía de tórax es usualmente normal, aunque se puede ver un engrosamiento e irregularidad de la tráquea o colapso lobar en algunos casos.

La tomografía es una modalidad de diagnóstico importante en el TO, puede revelar múltiples nódulos submucosos, irregularidades como calcificaciones, sin compromiso de la pared posterior de la tráquea. Es también importante para detectar complicaciones como colapso lobar y bronquiectasias obstructivas.

Las características endoscópicas son típicas y patognomónicas. Afecta más frecuentemente la parte media y distal de la tráquea, así como bronquios principales y mucho menos frecuente la laringe y bronquios segmentarios. Se ve como múltiples nódulos murales localizados selectivamente entre la pared anterior y lateral de la tráquea. Calcificaciones puntuadas pueden verse entre estos nódulos, pero su ausencia no excluye el diagnóstico.

TO se combina usualmente con otros desórdenes. Jabbarjarani et al.⁽³⁾ revisaron 10 casos que se acompañaron de tuberculosis, rinitis atrófica y antracosis. Otros investigadores han encontrado TO asociado a silicosis, cáncer de pulmón y linfoma no Hodgkin. Asma, rinitis atrófica y acromegalia tiene relación explícita con TO y amiloidosis, policondritis recidivante y traqueobroncomalacia.

El diagnóstico diferencial del engrosamiento traqueobronquial con nódulos difusos incluye amiloidosis, sarcoidosis endobronquial, papilomatosis

escamosa, policondritis recidivante y calcinosis traqueobronquial.

La biopsia de estas áreas cartilaginosas u óseas es particularmente difícil; el examen histológico de los nódulos es no específico, usualmente revela combinaciones variadas de tejido cartilaginoso, óseo y hematopoyético, entre una matriz proteica calcificada que protuye dentro de la luz bronquial. La mucosa suprayacente es usualmente el sitio de metaplasia escamosa.

El tratamiento del TO es sintomático, incluye antibióticos para complicaciones infecciosas y tratamiento endoscópico en caso de estenosis traqueobronquial. Yttrium - Aluminium - Garnet - Laser ha sido usado, pero no muestra respuesta favorable. Se ha comunicado la resección segmentaria de la tráquea y colocación de *stent* traqueales.⁽⁴⁾

Este caso presentó un diagnóstico previo de "asma" de probable inicio tardío, fenotipo limitación fija de flujo aéreo, lo cual fue descartado por la espirometría, lo que hizo presumir que esto fue la primera manifestación de la TO, como disnea y estridor. En esta oportunidad presentó una infección respiratoria con mala respuesta a antibióticos, tributaria de videobroncoscopia, lo cual plantea la necesidad de búsqueda de diagnósticos diferenciales como TO.

Conclusiones

Este caso ilustra bien las características clínicas, imagenológicas, broncoscópicas e histológicas de la traqueobroncopatía osteoplástica (TO), junto a las alteraciones funcionales (espirometría) y su curso lentamente progresivo, el cual llevará en algún momento a la aparición de síntomas respiratorios que no remiten con el tratamiento convencional, por lo que la presencia de ellos, especialmente la tos crónica, obliga a descartarla y a buscar las condiciones asociadas como lo son la silicosis, el cáncer de pulmón y el linfoma no Hodgkin.

Bibliografía

1. S. Hauntous - Zannad et al. Traqueobronchopatia osteochondroplastica presenting as a respiratory insufficiency: diagnosis by bronchoscopy an MRI. *European Journal of Radiology* 2003; 113 - 116
2. Tajima K, Yamakawa M, Katagiri T, et al. Immunohistochemical detection of bone morphogenetic protein -2 and transforming growth factor beta-1 in tracheopathia osteochondroplastica. *Virchows Arch.* 1997; 431: 359 - 363.
3. Jabbarjarani HR, Radpey B et al. tracheobronchopatia osteochondroplastica: presentation of ten cases and review of the literatura. *Lung* 2008; 186: 293 - 297.
4. Na Wang, Fei Long MD, and Shujuan Jiang MD, tracheobronchopatia osteochondroplastica: Two Cases Reports and Review of literatura. *Medicine* . Volumen 95, Number 19, May 2016.

Mesotelioma pleural: experiencia durante 8 años y descripción de 20 casos en el Hospital Naval, Callao, Perú

Miguel Gonzáles Aste¹, Roberto Coello Rodríguez², Nazario Ortiz Muchotrigo³, Miguel Gonzáles Roca¹, Amalin Paloma Báez Patiño⁴, Carlos Sánchez Zavaleta⁵, Miguel Guillermo Quevedo¹

1. Médicos asistentes del Servicio de Neumología Centro Médico Naval
2. Médico asistente del Servicio de Oncología Centro Médico Naval
3. Médico asistente del Servicio de Patología Centro Médico Naval
4. Médico especialista epidemiología Universidad del Rosario Ces Medellín Bogotá – Colombia
5. Biólogo Médico epidemiólogo. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

AUTOR RESPONSABLE:

Miguel Gonzáles Aste. migonas2905@gmail.com

Resumen / Abstract

Objetivo: El mesotelioma maligno tumor cancerígeno en pleura, mortal que actúa con rapidez cuando se manifiesta. En Perú no existen datos estadísticos muy claros con respecto al mesotelioma. En nuestro hospital se ha observado aumento de casos en los últimos años por lo que es importante describir las características clínicas y de diagnóstico de estos pacientes.

Material y métodos: Se utilizó la base de datos del servicio de Neumología y Patología comprendidos entre enero 2008 y octubre 2015. Se identificaron los resultados con diagnóstico de mesotelioma pleural y se revisaron las historias clínicas recogiendo los datos clínicos y epidemiológicos.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes confirmados con inmunohistoquímica. Todos eran hombres con promedio de edad 67 años (rango 37–92). La especialidad militar más frecuente fue maquinista 35% (7). Los síntomas principales: baja de peso 75% (15), dolor torácico 60% (12) y disnea 55% (11). El lado más frecuente fue hemitórax izquierdo 45% (9) y de tipo exudados hemorrágicos. El diagnóstico fue por biopsia pleural 50% (10). El tipo histológico más frecuente fue de tipo epiteloide 85% (17). El 75% de los casos se consideraron irresecales al momento del diagnóstico (estadio IV). El tiempo de supervivencia es 12 meses (rango 1 mes a 3 años).

Conclusiones: En el mesotelioma pleural la fuente de exposición no es una sola y no es evidente. Se necesita investigar qué factores condicionan el desarrollo de enfermedad. El número de casos encontrados por año en este hospital de las fuerzas armadas del Perú es mayor que en la población general, según estudios previos.

Objective: Mesothelioma malignant cancerous tumor in the pleura is mortal and acts quickly when it is manifested. In Peru, there are no clear statistical data regarding mesothelioma. In our Hospital, there has been an increase in cases in the last years, so it is important to describe the clinical and diagnostic characteristics of these patients.

Material and methods: The database of the Pneumology and Pathology Service between January 2008 and October 2015 was used. We identified the results with diagnosis of pleural mesothelioma and reviewed the clinical records, collecting the clinical and epidemiological data.

Results: Twenty patients were confirmed with immunohistochemistry. All were men with a mean age of 67 years (range 37–92). The most frequent military specialty was machinist 35% (7). The main symptoms: weight loss 75% (15), chest pain 60% (12) and dyspnea 55% (11). The most frequent side was hemithorax left 45% (9) and type hemorrhagic exudates. The diagnosis was by pleural biopsy 50% (10). The most frequent histological type was epithelial type 85% (17). 75% of the cases were considered unresectable at the time of diagnosis (stage IV). The survival time is 12 months (range 1 month to 3 years).

Conclusions: In pleural mesothelioma, the source of exposure is not one and is not evident. It is necessary to investigate which factors condition the development of disease. The number of cases found per year in this hospital of the armed forces of Peru is higher than in the general population, according to previous studies.

Palabras Claves: Mesotelioma Maligno Pleural, derrame pleural, biopsia pleural.

Keywords: Pleural Malignant Mesothelioma, pleural effusion, pleural biopsy

Introducción

El mesotelioma maligno es una enfermedad rara pero fatal por su malignidad. La primera descripción histológica de éste fue realizada por E. Wagner en 1870, y no fue sino hasta 1960 cuando J. C. Wagner y colaboradores establecieron una vinculación entre el mesotelioma maligno y la exposición a asbestos.^(1, 2)

El mesotelioma es un tumor derivado de las células mesoteliales. Afecta en la pleura, peritoneo, túnica vaginal y pericardio, el 80% de los casos tiene su origen en la pleura.^(3–6)

El periodo de latencia desde la exposición al asbestos a las manifestaciones clínicas es de 20 a 40 años, el riesgo es progresivo y la sobrevida media se sitúa entre 8 y 18 meses al diagnóstico, enfermedad generalmente de adultos varones (70–80% de los casos), entre la quinta y séptima década de la vida, aunque se han publicado de forma excepcional casos en niños.^(3,7,8)

Los estudios epidemiológicos lo han relacionado principalmente con el contacto con amianto o asbestos, un material ya conocido por los egipcios, pero manufacturado en forma creciente sólo desde finales del siglo XIX. Con una prolongada exposición ocupacional o ambiental por fibras de asbestos en un periodo de primera exposición a la enfermedad de 20 a 40 años.

La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) ha considerado al asbestos como cancerígeno desde 1977, así como el Programa Internacional de Seguridad Química (IPCS), desde 1998. Cabe resaltar que la enfermedad puede ser ligada no sólo a exposición a la fibra del mineral sino también oncogenes virales (virus SV-40), anormalidades cromosómicas, radiaciones ionizantes y susceptibilidad genética.⁽³⁾

^{9–12)} Antman et al. y Roviario et al. han encontrado relación entre la existencia de radiación previa y presencia de calcificación posttuberculosa, respectivamente, con casos de mesotelioma.⁽¹³⁾

La incidencia del mesotelioma pleural (MP) está aumentando en la mayoría de los países de Europa y en los EUA (actualmente 2200 casos por año); se calcula que alcanzará un pico en el año 2020 para posteriormente descender debido a la regulación laboral. Por el contrario, en los países en vías de desarrollo el incremento se prevé dramático. (En América Latina y en el Perú no existen datos estadísticos muy claros al respecto). Los profesionales de mayor riesgo para padecer la enfermedad son los trabajadores de minas de amianto, en fábricas de fibrocementos, trabajadores de lavanderías y limpieza en seco, en la industria naval, conductores de material de riesgo y ajustadores eléctricos.^(9, 11, 14, 15)

En nuestro Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”, se ha observado la gran prevalencia de esta enfermedad, por lo cual resulta importante describir las características clínicas, radiológicas, el método diagnóstico y los factores de riesgo de los pacientes con mesotelioma pleural maligno estudiados en el hospital.

Material y Métodos

Este es un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de una serie de casos con diagnóstico de mesotelioma pleural maligno registrados entre enero de 2008 a diciembre de 2015.

Se incluyó todo personal militar con derecho a la atención en el Centro Médico Naval, que hayan acudido al Servicio de Neumología y se les haya diagnos-

ticado mesotelioma maligno por el Servicio de Anatomía patológica, en el período 2008–2015.

Se excluyó todo personal familiar y civil. La información fue recopilada de las historias clínicas seleccionadas en una ficha de recolección de datos y luego analizada a través de estadística de frecuencia. Procesamiento en SPSS 23.0 Análisis de datos mediante estudio de frecuencias y medidas de tendencia central. Presentación de Datos en tablas y gráficos siguientes (diagramas de barras).

La población naval es de 46.858 funcionarios (tanto personal en actividad como en situación de retiro), de los cuales fueron atendidos en neumología, para estudio de patología pleural, un total de 726 en los 8 años de este estudio.

Los diagnósticos confirmatorios se realizaron por inmunohistoquímica brindada por el Servicio de Anatomía patológica. Los datos analizados fueron: edad, sexo, grado militar, especialidad militar, conocimiento de exposición a asbesto, hábito tabáquico, cuadro clínico, estudios radiográficos (ubicación de la lesión visible por radiología), adenosina deaminasa (ADA), característica de líquido pleural (exudado/trasudado según los criterios de Light). Se analizaron, asimismo, los métodos diagnósticos requeridos en cada caso, biopsia pleural a ciegas con aguja de Abrahams, videotoracoscopia y toracotomía, y estudio histológico de las biopsias además de estadiaje según la TMN 8^{va} edición 2015.

Definiciones

- **Grado Militar.** Sistema jerárquico para establecer la escala de mando que se usa en fuerzas armadas, fuerzas policiales y otras organizaciones armadas.

Personal superior: almirantes, comandantes, tenientes, alférez.

Personal subalterno: técnicos supervisores, técnicos y oficiales de mar.

- **Especialidad.** Función que desempeña en la armada.

– **Especialidades del personal superior:**

Oficiales de Comando y Especialistas: superficie, submarinos, aviación, infantería de marina, fuerzas especiales

Capitanías y Guardacostas

Ingeniería

Hidrografía

Educación

Administración

Cuerpo Jurídico

Sanidad

Ciencias de la Comunicación

Capellanía

– Especialidades del personal subalterno:

i) Especialidades Técnicas Navales:

Infantería de Marina

Armas Submarinas

Mecánica Naval

Electrónica

Operaciones Especiales

Control de tiro

Mecánico de aviación

Telemática

Inteligencia

Artillería

Motores de aviación

Procesamiento de datos

Policía Naval

Maniobras

Sensores de aviación

Secretario administrativo

Guardacostas

Radar

Motores

Abastecimiento

Hidrografía

Sonar

Máquinas

Enfermeros

Practicaje

Señales

Electricidad

Buceo salvamento

ii) Especialidades de Apoyo y Servicios:

Artes Gráficas

Fotografía

Música

Servicios Especiales

Carpintería

Mecánica automotriz

Secretario Ejecutivo

- **Embarcados.** Si prestan servicio en buques o submarinos que trabajan a la mar.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes diagnosticados de mesotelioma pleural maligno, todos confirmados con inmunohistoquímica.

El promedio de casos diagnosticados fue de dos pacientes por año (Tabla 1). Todos fueron hombres con promedio de edad 67 años (rango 37–92). El mayor número de casos se observó a partir de los 50 años. (Figura 1).

TABLA 1.

Distribución del número de pacientes diagnosticados con mesotelioma pleural respecto a los años de estudio. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora” 2008–2015.

Año de diagnóstico		
	Frecuencia	Porcentaje
2008	4	20,0
2009	1	5,0
2010	2	10,0
2011	1	5,0
2012	4	20,0
2013	3	15,0
2014	2	10,0
2015	3	15,0
Total	20	100,0

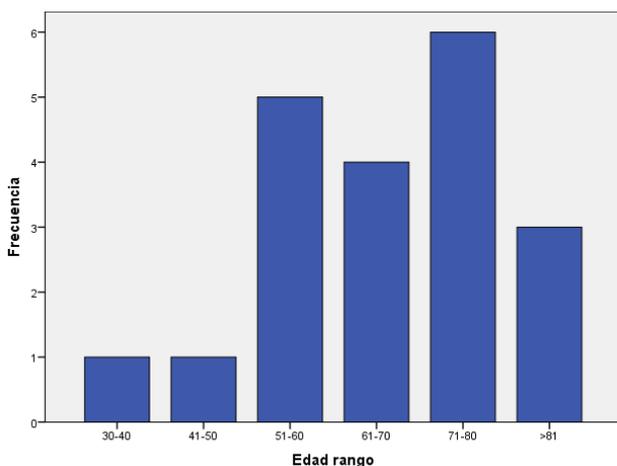


FIGURA 1.

Distribución de los pacientes por edad con mesotelioma pleural maligno. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora” 2008–2015

Respecto al grado militar, se observó lo siguiente: personal subalterno 90% (18) y 10% (2) fueron oficiales (Figura 2a y 2b). La especialidad militar más frecuente fue maquinista, 35% (7) (Figura 3). Del total de

pacientes sólo el 15% (3) reconoce exposición a asbesto. Además se observó que el 40% (8) fue fumador. De los 20 casos estudiados, 90% (18) de ellos estuvo en embarcaciones por más de 20 años.

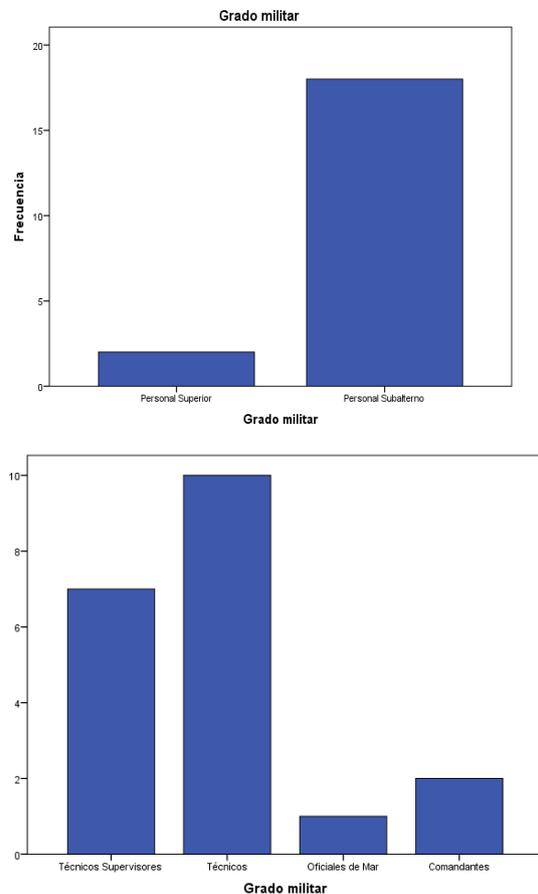


FIGURA 2a y 2b

Distribución de los pacientes con mesotelioma pleural maligno por Grado Militar. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora” 2008–2015

Los síntomas principales que se encontraron fueron: baja de peso 75% (15), dolor torácico 60% (12) y disnea 55% (11). Se expone en la Tabla 2.

TABLA 2

Síntomas de los pacientes al momento del diagnóstico. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távora” 2008–2015.

Baja de peso 5 kilos en 3 meses o 2 kilos en 1 mes

Síntomas	Número de casos	Porcentaje
Baja de Peso *	15	75%
Dolor torácico	12	60%
Disnea	11	55%
Tos seca	7	35%
Astenia y malestar general	3	15%
Fiebre	2	10%
Asintomático	1	5%

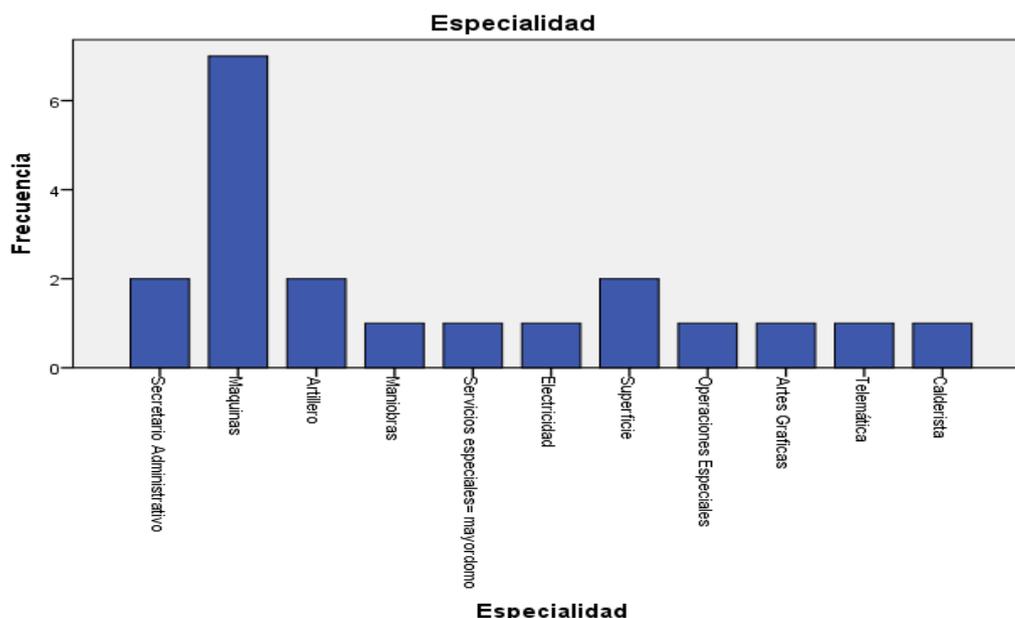


FIGURA 3

Distribución de los pacientes con mesotelioma pleural maligno por especialidad militar. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015

Los estudios imagenológicos que se realizaron fueron radiografía y tomografía de tórax en las cuales se encontró que el lado afectado fue el hemitórax izquierdo 45% (9). De acuerdo al tipo de líquido pleural, todos fueron exudados y dentro de éstos el 45% (9) fue hemorrágicos. Sólo el 30% (6) del Papanicolaou y *block cell* de líquido pleural fue positivo.

Cabe resaltar que 3 historias clínicas no cuentan con estudios de líquido (pérdida de 3 historias clínicas). Se describen en Tabla 3 y 4.

TABLA 3

Característica de líquido pleural de los pacientes con mesotelioma pleural. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Amarillo citrino	5	25,0	29,4
Hemático	9	45,0	52,9
Turbio	3	15,0	17,6
Total	17	85,0	100,0
No reportados	3	15,0	
Total	30	100,0	

TABLA 4

Característica de líquido pleural del Papanicolaou y *block cell* de los pacientes con mesotelioma pleural. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	Positivo	6	30,0	35,3
	Negativo	11	55,0	64,7
	Total	17	85,0	100,0
No reportados		3	15,0	
Total		20	100,0	

Del total de pacientes con diagnóstico de mesotelioma pleural, sólo a 14 pacientes se les realizó adenosin deaminasa en líquido pleural con resultados entre 4,49 y 62 U/L, con una media 26,7 U/L y sólo en 15 se encontró la velocidad de sedimentación globular en sangre con rangos entre 12 y 51 mm/h con una media de 32 mm/h.

El diagnóstico fue por biopsia pleural 50% (10), videotoracoscopia 45% (9) y 5% (1) toracotomía. El tipo histológico más frecuente fue de tipo epiteloide 85% (17) y mixto – bifásico 15% (3) (Tabla 5).

TABLA 5

Distribución Histológica de tipo mesotelioma pleural. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015.

Tipo	Número de casos	Porcentaje	Porcentaje válido
Epiteloide	17	85,0	85,0
Mixto–Bifásico	3	15,0	15,0
Total	20	100,0	100,0

La biopsia de pleura se apoya con el estudio de inmunohistoquímica: se emplea un panel de diagnóstico definitivo: CK7, calretinina, WT1 y un panel para diagnóstico diferencial: C7, CK20, TTF1, CEA, pancreatrina, vimentina. En cuanto a nuestros hallazgos, se encontró que pacientes presentaban mayormente calretinina positiva, seguido por Ck7, queratinina (Figura 4).

Desde el punto de vista quirúrgico el 75% de los casos se consideraron irreseables al momento del diagnóstico. El tiempo de supervivencia es de 12 meses (rango 1 mes a 3 años). Hasta la finalización del estudio, 6 de los 20 pacientes están vivos.

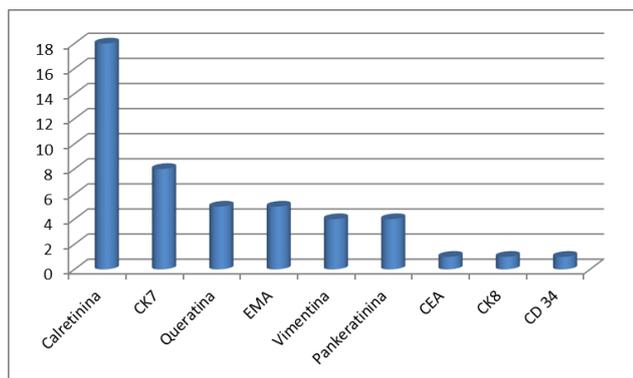


FIGURA 4

Inmunohistoquímica utilizada para diagnóstico confirmatorio de mesotelioma pleural maligno. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015

TABLA 6

Características del mesotelioma pleural. Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara" 2008–2015.

Característica	Número de Pacientes %
Género	
Masculino	20 (100)
Edad	
30–40	1 (5)
41–50	1 (5)
51–60	5 (25)
61–70	4 (20)
>71	9 (45)
Grado Militar	
Personal Superior	2 (10)
Personal Subalterno	18 (98)
Exposición asbesto	
Si	3 (15)
NO	0
Desconoce	17 (85)
Tabaco	
Si	8 (40)
No	12 (60)
Radiografía	
Derecho	8 (40)
Izquierdo	9 (45)
No evaluables	3 (15)
Diagnóstico	
VATS	9 (45)
Biopsia pleural a ciegas	10 (50)
Toracotomía	1 (5)
Tipo histológico	
Epiteloide	17 (85)
Mixto–Bifásico	3 (15)
Estadio	
I	1 (5)
II	0
III	1 (5)
IV	11 (55)
No evaluables	7 (35)

Discusión

El mesotelioma pleural maligno es una enfermedad rara y de gran agresividad al momento de diagnosticarse, asociando un mal pronóstico.

De los 20 casos encontrados todos fueron varones, cabe resaltar que el Hospital Naval es un hospital castrense la gran mayoría de su población son varones.

En comparación con estudios previos los resultados fueron muy parecidos, el sexo masculino es de mayor prevalencia con una edad de aparición mayor de 60 años promedio^(1,3,16,17). En la revisión de Oluf Dimitri Ore et al. (2015)⁽¹¹⁾ se dice que en la mayoría de los estudios epidemiológicos el mesotelioma es más común entre los hombres, en una proporción 5/1, y deducen que una posibilidad de la susceptibilidad es-

tá relacionada al sexo, pero hace hincapié en el mismo estudio que la escasa exposición de asbesto en el sexo femenino por el ámbito laboral hace una disminución de la misma enfermedad en este género. La mayoría de casos en mujeres se deben a una exposición pasiva. En un estudio de Soeberg et al. (2016)⁽¹⁸⁾ se refiere que en Australia, desde 1982 a 2009, hay una mucho mayor aceleración de tasas de mesotelioma maligno en mujeres que en varones.

La edad promedio fue 67 años, con un rango de 37 a 92, debido a que es una enfermedad de tiempo exposición. A mayor tiempo exposición y permanencia de la sustancia en el tejido, mayor es el daño que produce hasta que aparece la enfermedad. El cuadro clínico se establece ya en edades que promedian los 60 años, lo que dificulta la relación causa – efecto.^(1, 7, 19-24) De nuestro estudio, sólo un 15% conoce la exposición al asbesto y un 85% de ellos desconoce su exposición a asbestos, pero 80% estuvo embarcado en promedio por 20 años. Existen revisiones en la literatura de exposiciones no reportadas, o poco comunes, que no es fácil de rastrear en el pasado, pero la duración de la latencia (aproximadamente 30–40 años), la duración de la exposición, las características clínicas e histológicas son consistentes, lo que explica el origen ocupacional de esta neoplasia maligna⁽²⁵⁾.

Cabe resaltar que este estudio contó con un caso de un joven de 37 años dedicado artes gráficas (impresión) que presenta diagnóstico de mesotelioma. En la literatura se establecen ejemplos parecidos, de una joven de 22 años sin exposición a asbesto que presentó diagnóstico de mesotelioma pleural tipo epiteloidal⁽¹⁹⁾. Se ha podido observar en revisiones previas una fuerte vinculación con ciertas familias, lo que indica una susceptibilidad genética para el desarrollo de esta enfermedad, probablemente en una forma autosómica dominante, y a su vez un gran avance en el estudio de susceptibilidad mesotelioma mostró que las mutaciones en el gen BAP1 (BRCA1-associated protein 1) eran fuertemente asociada con mesotelioma⁽¹¹⁾. Esto hace pensar que existe la posibilidad de otros factores asociados a esta enfermedad aún no demostrados con exactitud.

El personal militar más afectado fue el personal subalterno 90% (18) con mayor presencia en personal en retiro de grado técnicos, de calificación predominante maquinistas 35%. Se pudo comparar con el estudio de Jennings et al. (2014)⁽²¹⁾ donde las ocupaciones más representadas fueron: construcción; carpintería; agricultores, forestales; operadores de instalaciones y máquinas; los trabajadores del trans-

porte por carreteras y los trabajadores de la minería / fabricación.

La presentación del mesotelioma pleural maligno en nuestro hospital en los años 2008 a 2015 fue un promedio de 2,5 casos año, con pico de 4 casos por año en 2008 a 2012. Si hacemos comparaciones con otros estudios donde la población investigada es mucho mayor, hospitales de referencia a nivel nacional o institutos; nuestra población es una población cerrada que incluye solamente personal militar y la presencia de esta patología es considerable, sabiendo que las patologías pleurales son promedio de 80 por año sin excluir a familiares, ni patologías de índole infeccioso a la cabeza tuberculosis. La presencia de la enfermedad es un 4–5% de patología pleural. En el estudio de Villena Garrido et al. 2004⁽¹⁴⁾ en el Hospital 12 de Octubre de España, en 9 años, 62 casos de mesotelioma pleural maligno; el estudio de Koyuncu et al. 2015⁽⁷⁾ en el Medical Park Turkey, en 4 años, 2008 a 2012, se encontraron 60 casos de mesotelioma pleural maligno; otro estudio importante fue el de Villalba et al. 2003 (26) en el Instituto de Enfermedades Respiratoria México, en 4 años de estudio 1998 – 2002: 65 casos, que arroja un promedio de 2.2%. Un estudio en Centro América (Costa Rica), Maineri et al. 2006⁽²⁷⁾, revisaron los archivos de patología de los tres hospitales nacionales generales del Seguro Social de Costa Rica y se encontraron 29 casos reportados de mesotelioma pleural, durante el período comprendido entre 1972 y 2002. Se estimó una tasa para 2002, de 1 caso por cada 2 millones de habitantes. Estudio realizado en Brasil por Terra et al.⁽²⁰⁾ en el año 2008 que estudia la experiencia en el diagnóstico y el tratamiento del mesotelioma pleural maligno (MPM) acumulado a lo largo de 5 años en un hospital público de tercer nivel fueron 17 pacientes. No existen mayores estudios de mesotelioma pleural maligno en Perú y menos aún en el personal militar.

Los síntomas más comunes encontrados en nuestro estudio son disminución de peso 75%, dolor torácico 60% y disnea 55%, a diferencia de otros estudios donde lo más frecuente es dolor torácico, disnea y tos^(1, 6, 9, 10, 14, 15, 26, 28–30). Es interesante observar que el síntoma que alarma más al personal de estudio fue la reducción de peso, lo que se corrobora en las revisiones médicas y en las consultas clínicas. Muchas veces, sólo con la disminución de peso los pacientes se someten a un estudio que descarte el cáncer, esto conlleva un mal pronóstico de la enfermedad debido a que este síntoma aparece en fases tardías⁽²⁶⁾. En la revisión Suárez–Ortega et al. (2013)⁽³¹⁾ “las prin-

cipales causas de la pérdida involuntaria de peso corporal son el cáncer, las enfermedades médicas y las psiquiátricas; solo en una proporción menor no se identificó el origen. Si bien existe un amplio margen de análisis de este problema, cuando existe pérdida de peso es inevitable que el médico y el paciente piensen en primer término en una neoplasia”.

De los 20 casos estudiados se pudieron obtener por historias clínicas 17, de las cuales se presentaron derrame pleural unilateral en los 17 casos, más frecuente izquierdo con 9 (45%) y derecho 8 (40%), como se puede apreciar no hay diferencia significativa, similares a notificaciones de otros artículos⁽²⁶⁾. Es importante resaltar, más que la ubicación y el uso de la radiografía como primer escalón, al uso de la tomografía como estudio imagenológico más importante, la cual cumple un papel primordial en el diagnóstico del mesotelioma maligno pleural; la resonancia magnética y PET pueden proporcionar información adicional para ayudar a superar las limitaciones de la tomografía, dando así una evaluación de la angiogénesis y el pronóstico del mesotelioma pleural maligno^(13, 32-34).

Acerca del derrame pleural, en 20 de los casos el estudio de líquido pleural se estableció que el 100% fue de tipo exudado, líquido hemorrágico en 45%; la adenosin deaminasa tuvo mayormente valores negativo, con un promedio de 26 (4 y 62 U/l).

EL procedimiento para llegar al diagnóstico fue la toracocentesis más biopsia pleural a ciegas con aguja de Abrahams en 10 casos (50%), seguido por el VATS 9 (45%) y toracotomía 1 (5%). En otros reportes se establece que el uso de biopsia pleural a cielo abierto se realiza luego de que las biopsias cerradas salen negativas y existe una alta probabilidad de neoplasia⁽²⁶⁾. En el estudio de Villena Garrido et al. de 2004⁽¹⁴⁾ se habla de la rentabilidad de la biopsia pleural a ciegas, que es habitualmente escasa. Sin embargo, en su estudio, al 51,6% de los pacientes se les diagnosticó mediante esta técnica, con una sensibilidad ligeramente superior al 40%, y con el apoyo de un patólogo entrenado.

Cuando se realiza estudio de citología por método de PAP y bloque celular positivo a sospecha de mesotelioma en 30%, no apoyando en mucho su diagnóstico, esto es probablemente que en tejido pleural patológico es duro (fibroso) las células neoplásicas no se libera fácilmente. El diagnóstico citológico del mesotelioma es difícil mediante la citología del líquido pleural, debido a la dificultad que entraña diferencias células mesoteliales reactivas de las células mesote-

liales malignas, así como la diferencia entre mesotelioma y adenocarcinoma y generalmente se requiere practicar biopsia de tejido pleural con apoyo de la inmunohistoquímica^(2, 34).

El diagnóstico final fue por anatomía patológica; es necesario correlacionar el estudio morfológico con el perfil de la inmunohistoquímica, siendo la variedad histológica más frecuente el tipo epiteloide en 85% y tipo mixto bifásico en 15%. Concordante con lo que refiere la literatura, la variante de tipo epiteloide es la más común: un promedio de 50 – 60% de todos los mesoteliomas y muy parecido a lo que arroja diferentes.^(4, 10, 12, 14, 20, 26)

Un 75% de los casos se consideró inoperable. De los casos estudiados con historia clínica, se registró un 55% de los pacientes con estadiaje TMN IV. Promedio de supervivencia de 1 año. Hasta la finalización del estudio, 6 de los 20 pacientes están vivos.

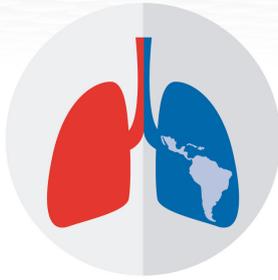
Conclusiones

En el mesotelioma pleural la fuente de exposición no es una sola y no es evidente. Se necesita investigar qué factores condicionan el desarrollo de enfermedad. El número de casos encontrados por año en este hospital de las fuerzas armadas del Perú es mayor que en la población general, según estudios previos. Es necesario incentivar esfuerzos de detección temprana en pacientes potencialmente expuestos. Los resultados del presente estudio brindan indicio sobre una posible relación causal a determinar mediante otro estudio de diferente diseño.

Bibliografía

1. García Lopez MdP, Barrera Rodríguez R. Mesotelioma maligno: descripción clínica y radiológica de 45 casos con y sin exposición a asbestos. *Salud Publica Mex.* 2000;42(6):511–9.
2. Alvarez–Sala Walther JL, Casan Clara P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. Neoplasias Pleurales primarias y secundarias In: Rodríguez Panadero F, editor. *Neumología Clínica.* EL Servier ed2010. p. 512–5.
3. Echegoyen–Carmona. Epidemiología clínica del mesotelioma pleural maligno en el INER. *Neumología Cirugía Torax.* 2012;71 (3):219–25.
4. Sezer A, Sumbul AT, Abali H, Mertsoylu H, Ozyilkan O. Malignant pleural mesothelioma: a single–center experience in Turkey. *Med Sci Monit.* 2014;20:825–32.
5. Guzmán de Alba E MOJ. *Temas Selectos de Oncología Torácica. Capítulo 10 : Mesotelioma maligno y otros tumores primarios de la pleura.* Ibarra Pérez C e, editor: España: Elsevier; 2015.
6. Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J. Malignant mesothelioma. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2008;3(1):34.
7. Koyuncu A, Koksall D, Ozmen O, Demirag F, Bayiz H, Aydogdu K, et al. Prognostic factors in malignant pleural mesothelioma: A retrospective study of 60 Turkish patients. *J Cancer Res Ther.* 2015;11(1):216–22.
8. Ramalingam SS, Belani CP. Recent Advances in the Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma. *Journal of Thoracic Oncology.* 3(9):1056–64.
9. A.M. Escribano Dueñas JMVB, editor. *Manual de diagnóstico y terapéutica de neumología 1ed.* Madrid2005.
10. Najmi K, Khosravi A, Seifi S, Emami H, Chaibakhsh S, Radmand G, et al. Clinicopathologic and survival characteristics of malignant

- pleural mesothelioma registered in hospital cancer registry. *Tanaffos*. 2014;13(2):6–12.
11. Roe OD, Stella GM. Malignant pleural mesothelioma: history, controversy and future of a manmade epidemic. *Eur Respir Rev*. 2015;24(135):115–31.
 12. Stermán DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. *Respirology*. 2005;10(3):266–83.
 13. Fernández Infante BMFJ. Mesotelioma Pleural Maligno. *An Sist Sanit Navar* 2005;2005(28):29–35.
 14. V Villena Garrido ALE, J Echave–Sustaeta, C Álvarez Martínez, L Rey Terróna, MT Sotelob, C Ballestín. Mesotelioma pleural: experiencia durante 9 años y descripción de 62 casos. *Archivos de Bronconeumología* 2004;40(5):6.
 15. Neumann V, Loseke S, Nowak D, Herth FJ, Tannapfel A. Malignant pleural mesothelioma: incidence, etiology, diagnosis, treatment, and occupational health. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(18):319–26.
 16. Guadalupe Aguilar–Madrid ER–P, 2 Cuauhtémoc Arturo Juárez–Pérez1, Isabel Alvarado–Cabrero,3 Flavio Gerardo Rico–Méndez,4 Kelly–García Javier,. Estudio de casos y controles de Mesotelioma Maligno Pleural en trabajadores con Seguridad Social en México. *AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE* (2009). 2009.
 17. Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Incidence and familial risk of pleural mesothelioma in Sweden: a national cohort study. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):873–9.
 18. Soeberg MJ, Leigh J, Driscoll T, Armstrong B, Young JM, van Zandwijk N. Incidence and survival trends for malignant pleural and peritoneal mesothelioma, Australia, 1982–2009. *Occup Environ Med*. 2016;73(3):187–94.
 19. Espinosa Muñoz E, Ramírez Ocaña D, Gutiérrez Cardo AL. Malignant pleural mesothelioma in a young adult with no known exposure to asbestos. *Arch Bronconeumol*. 2016.
 20. Terra RMT, Lisete Ribeiro; Beyruti, Ricardo; Takagaki, Teresa Yae; Vargas, Francisco Suso; Jatene, Fabio Biscegli. Mesotelioma pleural maligno: experiência multidisciplinar em hospital público terciário / Malignant pleural mesothelioma: multidisciplinary experience in a public tertiary hospital. *J Bras Pneumol*. 2008;34(1):13–20.
 21. Jennings CJ, Walsh PM, Deady S, Harvey BJ, Thomas W. Malignant pleural mesothelioma incidence and survival in the Republic of Ireland 1994–2009. *Cancer Epidemiol*. 2014;38(1):35–41.
 22. van Zandwijk N, Clarke C, Henderson D, Musk AW, Fong K, Nowak A, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis*. 2013;5(6):E254–307.
 23. Accinelli RA, López LM. Asbesto: la epidemia silenciosa. *Acta Médica Peruana*. 2016;33:138–41.
 24. Gea–Izquierdo E. Mesotelioma pleural y exposición al amianto en España / Pleural mesothelioma and asbestos exposure in Spain. *Rev cuba invest bioméd*. 2016;35(1):1–17.
 25. Oddone E, Imbriani M. Pleural mesothelioma: Case–report of uncommon occupational asbestos exposure in a small furniture industry. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2016;29(3):523–6.
 26. Villaba J, Martínez R. Frecuencia del mesotelioma maligno. Revisión clínica. Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias durante 1998–2002. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. 2003;16(3):150–7.
 27. Maineri Hidalgo JAP, Vladimir; Maineri Breedy, Giovanna. Mesotelioma pleural en Costa Rica / Pleural Mesothelioma in Costa Rica. *Acta Med Costarric*. 2006;48(1):24–9.
 28. Ahn S, Choi IH, Han J, Kim J, Ahn MJ. Pleural mesothelioma: an institutional experience of 66 cases. *Korean J Pathol*. 2014;48(2):91–9.
 29. Rodríguez Panadero F. Diagnosis and Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(4):177–84.
 30. British Thoracic Society Standards of Care C. BTS statement on malignant mesothelioma in the UK, 2007. *Thorax*. 2007;62 Suppl 2:ii1–ii19.
 31. Suárez– Ortega S, Alicia P–F, Sergio S–B, Godoy– Díaz D, Serrano– Fuentes M, Oscar S–P. Síndrome Constitucional: entidad clínica o cajón de sastre. *Revi Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51(5):532–5.
 32. Yao W, Yang H, Huang G, Yan Y, Wang H, Sun D. Massive localized malignant pleural mesothelioma (LMPM): manifestations on computed tomography in 6 cases. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):18367–74.
 33. Yamamuro M, Gerbaudo VH, Gill RR, Jacobson FL, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Morphologic and functional imaging of malignant pleural mesothelioma. *European Journal of Radiology*. 2007;64(3):356–66.
 34. Webb WR, Higgins CB. Pleura y enfermedad pleural. In: AMOLCA, editor. *Imagenología Torácica Radiología pulmonar y cardiovascular*. Segunda ed 2013. p. 644–6.



<https://relahp.alatorax.org/>

RELAHP II

Registro Latinoamericano de Hipertensión Pulmonar

VERSIÓN REDCAP

Latinoamérica *inspira* | A América Latina *inspira*



Participe e ingrese sus casos

DIRECCIÓN GENERAL

Dr. Arturo Gómez

VICE DIRECTOR

Dr. Efrén Santos

DESARROLLO Y COORDINACIÓN

Dres. Ignacio Zabert, Efraín Sánchez

Complete la información del
formulario de registro.

Nuestro equipo incluirá sus
datos para el acceso verificado
y se contactará en 5 a 7 días hábiles
con Usted vía correo electrónico.

Cómo ingresar al Registro y Cargar sus casos

1 Insíbase

FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN

Complete el FORMULARIO *online* para ingresar
al RELAHP II / REDCap: <https://alatorax.org/es/relahp>

Será contactado por email en días posteriores, una vez que haya sido
habilitado su usuario RELAHP II / REDCap por el grupo administrador.

2 Verifique

QUÉ MENSAJE DE CORREO RECIBIRÁ UNA VEZ INSCRIPTO

El título del primer mensaje que Usted recibirá en su
casilla de correo es «**REDCap access granted**»

Por favor: revise sus carpetas en sus emails, incluso la de spam,
para poder leer este correo enviado e ingresar al registro.

3

Una vez que ha completado este paso,
podrá ir directamente al acceso al registro
y con sus datos ingresar en él.
¡Gracias por participar!

(*) Este es un registro continental, latinoamericano, con foco en la hipertensión pulmonar, dirigido exclusivamente a
profesionales médicos vinculados a la ALAT y la salud respiratoria en América Latina: no es una herramienta de
divulgación ni contiene información destinada a los pacientes.

Agradecemos a todos los colegas latinoamericanos por participar de este esfuerzo conjunto

Por cualquier consulta sobre el Registro, comuníquese con el
Departamento de Circulación Pulmonar (circulacion@alatorax.org)
o bien contacte a web@alatorax.org

Latinoamérica *inspira* | A América Latina *inspira*

Prevalencia de eosinofilia y características clínicas en una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un Hospital de Tercer Nivel de Puebla

José Carlos Herrera-García¹, José Sabino Montiel Castro³, Christopherson Gengyng Caballero López², Ek Ixel Arellano Montellano¹, Luis Enrique Jaramillo Arellano⁴, Andrea Espinosa Arellano⁴

1 Departamento de Neumología-Clínica de Asma y EPOC

2 Jefatura de Enseñanza-Hospital Universitario de Puebla

3 Departamento de Medicina Interna-Hospital Universitario de Puebla

4 Departamento de Pregrado-Benemérita Universidad Autónoma del Estado de Puebla

AUTOR RESPONSABLE:

José Carlos Herrera García. jchg10@yahoo.com.mx

Resumen / Abstract

Objetivo: La prevalencia de eosinofilia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es de alta importancia para la prevención de complicaciones y tratar episodios de sobreagudización. La existencia de un bio-marcador permitiría este seguimiento. La revisión de la literatura pone de manifiesto la posible relación eosinofilia-EPOC. Se tiene poca información en estudios médicos.

Metodología: Diseñamos un estudio descriptivo observacional de la población atendida en la consulta externa de Neumología en el Hospital Universitario de Puebla. Se analizarán las siguientes variables: edad, sexo, años de diagnóstico EPOC, hemograma (se estableció el diagnóstico de eosinofilia con > 2% o más de 200 células totales), gravedad (por GOLD) y número de exacerbaciones en un año de estudio.

Resultados: Se presentan 50 pacientes con diagnóstico de EPOC (74% mujeres y 26% hombres), 50% asociado a tabaquismo y 50% asociado a humo de leña; 36% presenta eosinofilia representativa (mayor de 2% o mayor de 200 células totales), 64% presenta eosinofilia no representativa (menos de 2% o menos de 200 células totales).

Conclusión: Este trabajo demuestra en una población la importancia de la eosinofilia como biomarcador en el fenotipo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que permita el tratamiento adecuado y dirigido a mejorar la calidad y por qué no, a la disminución de la progresión y aparición de complicaciones y exacerbaciones.

Palabras clave: eosinofilia, EPOC, biomarcador

Objective: The prevalence of eosinophilia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is of great importance for the prevention of complications and to treat episodes of overactivity. The existence of a bio-marker would allow this monitoring. The review of the literature reveals the possible eosinophilia-COPD relationship. There is little information in medical studies.

Methodology: We designed a descriptive observational study of the population attended in the external consultation of Pneumology in the University Hospital of Puebla. The following variables were analyzed: age, sex, years of diagnosis of COPD, blood count (diagnosis of eosinophilia with > 2% or more than 200 total cells), severity (by GOLD) and number of exacerbations in 1 year of study.

Results: Fifty patients with a diagnosis of COPD (74% female and 26% male), 50% associated with smoking and 50% associated with wood smoke were present. 36% have representative eosinophilia (greater than 2% or greater than 200 total cells), 64% have non-representative eosinophilia (less than 2% or less than 200 total cells).

Conclusion: This work demonstrates in a population the importance of eosinophilia as a biomarker in the phenotype of Chronic Obstructive Pulmonary Disease that allows adequate treatment and aimed at improving quality and not to decrease the progression and appearance of complications and exacerbations.

Key words: eosinophilia, EPOC, biomarker

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición heterogénea, con diferentes características clínicas y fisiopatológicas. La identificación de fenotipos de EPOC puede permitir estrategias de tratamiento dirigidas a vías biológicas específicas.

La EPOC se define con base en una prueba, la espirometría, el grado de obstrucción que ofrecen las vías aéreas al paso de la mezcla del aire. Carecemos por el momento de un patrón histológico, un biomarcador o incluso de criterios clínicos que delimiten de forma más precisa lo que significa tener una EPOC. Ya desde sus primeras descripciones hace más de 60 años, se intentó diferenciar a los pacientes según sus características clínicas. El notable aumento del conocimiento sobre esta enfermedad en los últimos años ha permitido describir lo que hemos venido a denominar fenotipos de la EPOC.

Un fenotipo equivale a los rasgos que presenta un individuo debido a la interacción de su carga genética con el ambiente en el que vive. En toda enfermedad crónica el daño producido por un agente nocivo está modulado por la respuesta que el individuo es capaz de producir frente a ese agente.

En los últimos años los eosinófilos han surgido como actores importantes en un grupo más o menos reducido de pacientes con EPOC. No es fácil definir la eosinofilia. Los eosinófilos son células que habitualmente existen en un pequeño porcentaje en la sangre periférica y tienen una notable variabilidad a lo largo del tiempo.

Según los datos de la cohorte ECLIPSE, en torno al 37% tienen de forma persistente más de un 2% de eosinófilos en las muestras de sangre un porcentaje no muy diferente de lo que se ha descrito en la población sana. Sin embargo, estos pacientes tienen más edad, hay un mayor predominio de varones, una menor proporción de fumadores activos, un FEV1 más

elevado, menos disnea y una menor puntuación en el índice BODE; es decir, en general, parece tratarse de una enfermedad más benigna.

A su vez, la concentración sérica de CXCL8, implicada en el tráfico de neutrófilos, es significativamente menor, lo que podría indicar alguna influencia genética que modula en parte la enfermedad. Si el análisis se hace tomando como punto de corte un valor absoluto de 150 células/l, los resultados son similares. Todo ello apunta a unas características clínicas y bioquímicas diferentes a las de los pacientes en los que los eosinófilos sanguíneos no alcanzan el 2%.

Otro aspecto relevante es la significativa correlación con la eosinofilia en el esputo, incluso en una serie tan sofisticada como ECLIPSE solo en 138 de los 1483 pacientes evaluados fue posible tener al menos 3 muestras de esputo válidas. Ello subraya la dificultad de utilizar esta prueba en la práctica clínica habitual. ¿Por qué algunos pacientes con EPOC tienen una mayor concentración de eosinófilos sanguíneos? Evidentemente tiene que existir una base genética, y esto se pudo demostrar en un trabajo con 2 grupos de pacientes en los que se excluyó cuidadosamente la presencia de datos clínicos de asma, donde se observó que algunos de ellos mostraban una «firma genética» Th2, la cual se caracterizó por una mayor concentración de eosinófilos tanto en las vías aéreas como en la sangre y algunos datos clínicos propios, como pérdida de función pulmonar acelerada y mayor reversibilidad en la prueba broncodilatadora.

Un aspecto fundamental para que un posible fenotipo tenga trascendencia clínica es que se asocie a un tratamiento diferenciado. Esto es algo que también parece ser cierto para los pacientes con EPOC y eosinofilia persistente. En un subanálisis de los 2 estudios diseñados para conocer la eficacia de esteroides inhalados solo disminuía las exacerbaciones en aquellos pacientes con más de un 2% de eosinófi-

los sanguíneos, y además el efecto se incrementaba en los grupos con mayor porcentaje, siendo máximo cuando superaban el 6%.

En conclusión, las evidencias confirman un fenotipo específico de EPOC, con características clínicas diferenciales y un tratamiento que, al menos en parte, pueda ser diferente. Faltan, obviamente, muchos aspectos por aclarar; quizá el más importante sea el punto de corte para definir eosinofilia, o incluso si es mejor un valor absoluto o el porcentaje sobre el total de leucocitos, posiblemente nos encontramos ante un nuevo fenotipo de EPOC que debe ser tratado de manera precisa y dirigida.

Se cree que la inflamación eosinofílica es un rasgo característico del asma en lugar de la EPOC. Sin embargo, estudios han demostrado que existe un subconjunto de pacientes con EPOC con inflamación eosinofílica de las vías respiratorias, incluso después la exclusión cuidadosa de los pacientes con cualquier rasgo de asma, como la reversibilidad del agonista b, los bronquios, hiperreactividad, atopía o una historia infantil de asma. Curiosamente, estos pacientes presentan la mayor respuesta al tratamiento con corticosteroides. Del mismo modo, los números de eosinófilos de esputo se incrementan en un subconjunto de las exacerbaciones de la EPOC; además, hay aumentos similares en esputo y sangre durante las exacerbaciones.

Se desconoce la prevalencia de inflamación eosinofílica en pacientes con EPOC. No sabemos si pacientes con esputo o eosinofilia de sangre representan un fenotipo de EPOC estable en el tiempo y respondan a corticosteroides; poco se sabe sobre las otras características clínicas de este subgrupo de pacientes.

Objetivo general

La prevalencia de eosinofilia en la EPOC es de alta importancia para la prevención de complicaciones y tratar episodios de sobreagudización. La existencia de un bio-marcador permitiría este seguimiento. La revisión de la literatura pone de manifiesto la posible relación eosinofilia-EPOC. Se tiene poca información en estudios médicos.

Objetivos específicos

- a. Describir el nivel de eosinofilia periférica en los pacientes con EPOC.
- b. Determinar si existe diferencia de valores entre los pacientes con enfermedad leve, moderada o severa.

- c. Determinar si existe relación del grado de eosinofilia con los síntomas asociados.
- d. Describir las características clínicas de los pacientes con alto índice de eosinofilia.

Determinar los valores de eosinofilia en la enfermedad nos permitirá establecer un biomarcador de gravedad o preventivo para exacerbaciones posteriores así como determinar si la gravedad de la enfermedad tiene relación con el número de eosinófilos en los pacientes y concluir en un tratamiento oportuno.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional llevado a cabo en el Departamento de Neumología en la Clínica de Asma/EPOC en el Hospital Universitario de Puebla en el periodo comprendido del 1 de julio de 2016 al 1 de julio de 2017.

Criterios de Inclusión

- 1) Pacientes con diagnóstico de EPOC por criterios de GOLD ATS//BTS 2017 que acudieron a consulta externa de Neumología,
- 2) Paciente que aceptaron participar y firmaron carta de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

Pacientes con Asma y Sobre posición Asma-EPOC. Principalmente se describen los pacientes que acuden a consulta externa.

El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de Ciencia y Bioética del Hospital.

Desarrollo

Una vez confirmado el diagnóstico de EPOC, el paciente contaba con espirometría post broncodilatador, biometría hemática, dímero D, BNP y radiografía de tórax. El número de corte de eosinofilia se determinó en 2% más de 200 células totales así como menor de 2% o menos de 200 células totales. Luego de concluir los datos se ingresaron a una base de datos para determinar el seguimiento. Se documentó la presencia de exacerbación de cualquier índole (leve, moderada a severa), considerando la gravedad de la misma se ingresó a documentarse.

Cronograma de Actividades del Estudio

Período de Inclusión: del 1 de julio de 2016 al 1 de julio de 2017.

2016-2017						2017								
Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Inclusión														
Toma de labs														
Llenado de formatos														
Resultados														
Llenado base de datos														
Publicación														

Estimación de presupuesto

Determinación	Número	Presupuesto
Pacientes de inclusión	30	Ninguno Pacientes derechohabientes que viven en Puebla y acuden a consulta
Toma de labs	30 x 4: 120 pruebas	Ninguno Labs de la institución
Llenado de formatos	30 Por médico y asistente	Ninguno
Llenado de base de datos	Médico y asistente	Ninguno
Publicación	Proceso	Proceso

Es un trabajo llevado a cabo en un hospital Universitario.

Resultados

Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de EPOC con las siguientes características:

	CARACTERÍSTICA
NÚMERO DE PACIENTES	N=50
Promedio de edad	60±10
Sexo	37 mujeres (74%) 13 hombres (26%)
Número promedio de paquetes /año	10±3
Fumadores activos	25 (50%)
Humo de leña	25 (50%)
Relación FEV1/FVC	56.2±8
FEV1	52.3±8
Respuesta a Broncodilatador	6.5±3
Numero de eosinófilos ≥ 2% o más de 200 células totales	18(36%)
≤ 2% o menos de 200 células totales	32 (64%)
IMC	25±3
GRAVEDAD	
GOLD I	3 (0.6%)
GOLD II	14 (28%)
GOLD III	8 (6%)
GOLD IV	25 (50%)
Saturación de Oxígeno (%)	89±5
Escala mMRC	1.5±2
Leucocitos (µg/dl)	5000±2500
Exacerbaciones	0.7±1.2
Uso de corticoesteroides inhalados	35 (70%)
Uso de corticoides orales	3 (0.6%)
Dímero D (UI/L)	325±80
Presión de Arteria Pulmonar (Ecocardiograma) mmHg	35.5±8

Resultados y discusión

Se presentan 50 pacientes con diagnóstico de EPOC (74% mujeres y 26% hombres), 50% asociado a tabaquismo y 50% asociado a humo de leña; 36% presenta eosinofilia representativa (> 2% o > 200 células totales), 64% presenta eosinofilia no representativa (< 2% o < 200 células totales).

El 50% son EPOC GOLD IV y presentaron durante el año de estudio 0.7 ± 1.2 exacerbaciones de todos los grupos, 70% usan corticoesteroides inhalados. Se describe un valor de dímero D de 325 ± 80 ng/ml y una presión de la arteria pulmonar por ecocardiograma transtorácico de $35,5 \pm 8$ mmHg. Por ello podemos concluir que la biometría hemática deberá ser un estudio de gran importancia en todo paciente que acuda a consulta, con la finalidad de fenotipificarlo y proporcionar el tratamiento adecuado.

Este estudio es sólo una población representativa del universo de la enfermedad: este trabajo demuestra la importancia de la eosinofilia en el paciente con EPOC.

Conclusión

Este trabajo demuestra en una población la importancia de la eosinofilia como biomarcador en el fenotipo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que permita el tratamiento adecuado y dirigido a mejorar la calidad y porque no a la disminución de la progresión y aparición de complicaciones y exacerbaciones.

Bibliografía

1. Dave Singh¹, Umme Kolsum¹, Chris E. Brightling², Nicholas Locantore³, Alvar Agustí⁴ and Ruth Tal-Singer⁵ on behalf of the ECLIPSE investigators: Blood eosinophil measurements may be useful for selecting COPD patients for different therapeutic approaches <http://ow.ly/BY19D>. Oct 16 2014.
2. Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2012;48 Supl 1: 2–58.
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2010;363:1128–38.
4. Postma DS, Rabe KF. The asthma-COPD overlap syndrome. N Engl J Med. 2015;373:1241–9.
5. Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Arch Bronconeumol. 2012;48:331–7.
6. Singh D, Kolsum U, Brightling CE, Locantore N, Agustí A, Tal-Singer R. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. Eur Respir J. 2014;44:1697–700.
7. Christenson SA, Steiling K, van den Berge M, Hijazi K, Hiemstra PS, Postma DS, et al. Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;191:758–66.
8. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. Lancet Respir Med. 2015;3:435–42.
9. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agustí A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: A biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192:523–5.
10. Marks-Konczalik J, Costa M, Robertson J, McKie E, Yang S, Pascoe S. A post-hoc subgroup analysis of data from a six month clinical trial comparing the efficacy and safety of losmapimod in moderate-severe COPD patients with $\leq 2\%$ and $> 2\%$ blood eosinophils. Respir Med. 2015;109:860–9.
11. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et al. Airway inflammation and exacerbations of COPD: A randomised controlled trial. Eur Respir J. 2007;29:906–13. I.

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 pertenecientes 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 edi-

ción 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.

(Lista completa: [Normas Vancouver](#)).

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 Clíni-*

cos comentados, Artículos relevantes comentados, Revisiones, Editoriales y Carta de los Lectores, cada una de los cuales tiene sus propias características.

1. Revisiones

Los artículos de 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 (menos 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 Newsletter Científico de ALAT

respirar

ALAT Asociación Latinoamericana de Tisiología y Neumología

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

Mantente en contacto

**Asociación Latinoamericana de Tórax
Associação Latino–americana do Tórax**

Secretaría ALAT
secretaria@alatorax.org

11^{er} Congreso ALAT 2018, México

<http://www.alat2018.mx>

<http://www.alatorax.org>