



# respirar

2013 | VOLUMEN 5 | NÚMERO 1

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

## ALAT

<b>Presidente</b>	Dra. Ma. Montes de Oca	VENEZUELA
<b>Vice Presidente:</b>	Dr. Alejandro Casas	COLOMBIA
<b>Secretario Ejecutivo</b>	Dr. Agustín Acuña	VENEZUELA
<b>Tesorera</b>	Dra. Alejandra Rey	URUGUAY
<b>Presidente pasado</b>	Dra. Ma. Victorina López	URUGUAY

### DIRECCIÓN EDITORIAL

Dra. Silvia Quadrelli, Dra. Alejandra Rey

## Departamentos científicos

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

### Dirección administrativa ALAT:

Mario Cassinoni 1689. Montevideo, 11.200. Uruguay

Tel.: (598) 24002423

secretaria.alat@gmail.com

www.alatorax.org

La medicina es una ciencia en permanente cambio. Los editores han revisado todo el contenido y han procurado brindar una visión actualizada en él. No obstante, los conceptos vertidos son responsabilidad directa de los colaboradores que han participado en cada artículo. Es responsabilidad del médico tratante la adecuación de las decisiones diagnósticas y terapéuticas a la realidad de cada paciente. Los editores, autores y colaboradores deslindan toda responsabilidad por daños infligidos a terceros a causa de decisiones adoptadas en base a interpretaciones de esta publicación.  
Material de distribución exclusivamente gratuita entre socios de ALAT

## Contenido

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
<i>Silvia Quadrelli, Alejandra Rey</i>	
<b>Eventos de Interés</b>	<b>4</b>
Imágenes cavitadas bilaterales en varón previamente sano	<b>5</b>
<i>Josefina Villa, Marcos Hernández, Sebastián Lamot</i>	
Diagnósticos diferenciales y manejo de las opacidades focales en vidrio esmerilado	<b>10</b>
<i>Rodrigo Gasteneguy, Lorena Uría</i>	
Diagnóstico broncoscópico en pacientes hematológicos y oncológicos con falla respiratoria aguda.	<b>13</b>
Estudio multicéntrico prospectivo	<b>13</b>
<i>Tannia Rivera</i>	
Derrame pleural eosinofílico	<b>15</b>
<i>Pedro García Mantilla, Silvia Quadrelli</i>	
Factores asociados con la derivación a oncología médica y el subsecuente uso de quimioterapia adyuvante para el carcinoma de pulmón no pequeñas células: un estudio de población	<b>18</b>
<i>Marcos Hernández, Vanina Martín, Silvia Quadrelli</i>	

Siempre se agradece la difusión del contenido de este newsletter y se permite su reproducción parcial únicamente 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 y la editorial. 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.



**MEDELLÍN • Colombia**



**accesibilidad  
tecnología**

**hospitalidad  
comodidad  
versatilidad**



**...el destino ideal para su evento.**



Líder:

Apoyan:



# Editorial

Silvia Quadrelli, Alejandra Rey  
Editoras [RESPIRAR]

## Estimados colegas:

**ALAT** crece y llega de manera cada vez más **activa** y **dinámica** a los distintos puntos de **América Latina**. Esto afortunadamente se refleja en **Respirar** que, cada vez, recibe más contribuciones de nuevos autores, nuevas ciudades, nuevos asociados.

La **Dra. Tania Rivera** de Guayaquil, Ecuador, comenta un artículo que pone luz a una de las preocupaciones más relevantes de los endoscopistas y neumonólogos clínicos que asisten pacientes inmunosuprimidos: el tiempo y la oportunidad de los métodos invasivos de diagnóstico ante la presencia de infiltrados pulmonares. Y lo hace con toda la experiencia de trabajar en una institución de pacientes oncológicos de gran volumen y sólida trayectoria.

Los **Dres. Gasteneguy** y **Uría** analizan, a través de una publicación reciente del *Instituto Clínico Humanitas* de Milán, las distintas opciones de conducta frente a este nuevo fenómeno de las opacidades en vidrio esmerilado. Las alternativas de conducta expectante vs. pronta cirugía son meticulosamente ponderadas, reconociendo la falta de un consenso internacional a tal efecto.

Por su parte, con la experiencia de una institución de referencia terciaria con un enorme volumen de pacientes oncológicos, los **Dres. Hernández** y **Martin** dan cuenta de la evolución del uso del tratamiento adyuvante en cáncer de pulmón. Las razones de la adherencia todavía incompleta a la existencia de fuerte evidencia a favor del uso de quimioterapia adyuvante en los pacientes operados con estadios II y III se analizan exhaustivamente, al mismo tiempo que se constituyen en un llamado al trabajo multidisciplinario en el tratamiento del cáncer del cual los neumonólogos no deben retirarse y al que deben contribuir con su mirada clínica e integradora de las comorbilidades y deseos del paciente.

Finalmente, una colaboración internacional (Lima – Buenos Aires) da cuenta de las posibilidades de integración regional para compartir experiencias, materializada en la revisión de los **Dres. Mantilla** y **Quadrelli** sobre su experiencia en un fenómeno poco frecuente pero siempre desafiante como son los derrames pleurales eosinofílicos.

Esperamos que nuevos colegas y nuevos temas sigan enriqueciendo **Respirar**. Todo el equipo editorial y técnico de la revista está y estará siempre a disposición de los colaboradores para hacer más fácil y grata su tarea de contribuir con artículos comentados, casos y revisiones.

## Eventos de Interés

**BARCELONA**  
**46 CONGRESO NACIONAL SEPAR**  
14-17 de junio  
**2013**



**Congreso SEPAR 2013**  
ÚLTIMAS NOTICIAS

**BARCELONA**  
**46 CONGRESO NACIONAL SEPAR**



**SEPAR** Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR

**ATS 2013**  
Where today's science meets tomorrow's care™

American Thoracic Society International Conference

[Home](#) | [Attendees](#) | [Exhibitors](#) | [Program](#) | [Speakers](#) | [History](#) | [Site Search](#)

*Philadelphia* May 17 to 22, 2013

**The Program**



## Imágenes cavitadas bilaterales en varón previamente sano

Josefina Villa, Marcos Hernández, Sebastián Lamot  
Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

Se trata de un hombre de 43 años, que ingresa al hospital por edemas, pérdida de peso e imágenes cavitadas bilaterales de pulmón. Según refiere, asintomático hasta un mes previo a la admisión, cuando comenzó con astenia y pérdida de peso de 5 kg en un mes. Por tal motivo se internó un mes atrás en otro hospital. A su ingreso en esa institución presentaba edemas en miembros inferiores 3/6 asociado a dolor urente en región infrapatelar derecha, que se exacerbaba con el apoyo del pie.

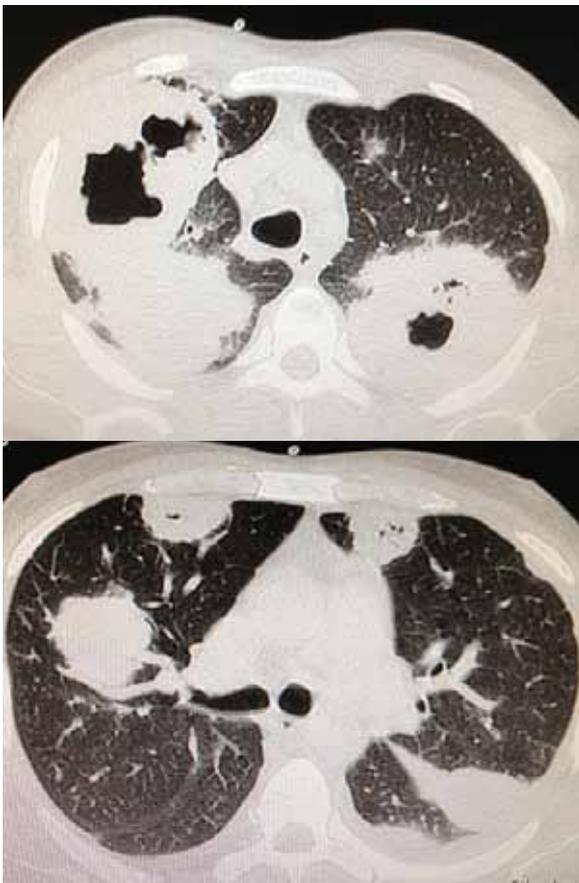
Los resultados de pruebas de laboratorio solicitadas mostraban hematocrito 28%, hemoglobina 9 g/dl, velocidad de sedimentación globular 65 mm/h, albumina 2,4g/dl, creatinina 0.81 mg/dl, urea 20 mg/dl.

La radiografía de tórax reveló imágenes cavitadas de paredes engrosadas en ambos lóbulos superiores y lóbulo inferior izquierdo. La TC de tórax reveló múltiples imágenes cavitadas de gran tamaño con niveles hidroaéreos. No se detectaron adenopatías mediastinales.

Un cultivo de esputo para gérmenes comunes y BAAR había sido negativo. Recibió un régimen con ceftazidima más clindamicina y fue trasladado a nuestra institución.

Ex tabaquista 12 p/y; no había historia ni antecedentes familiares de otra enfermedad.

En la exploración física el paciente lucía gravemente enfermo, se encontraba afebril, estable hemodinámicamente y sin sintomatología respiratoria. Presentaba palidez de piel y mucosas y edemas generalizados. Había disminución del murmullo vesicular en la base pulmonar izquierda y soplo anfórico en ápice derecho. La TC de ingreso se muestra en la **Figura 1**.



**Figura 1.**

1.  
**¿Qué planteos diagnósticos surgen en este momento? ¿Cuál es el origen de estas lesiones?**  
Este paciente presentó inicialmente un síndrome de astenia y pérdida de peso asociado a imágenes cavitadas de pulmón. La lesión cavitada de pulmón es una imagen radiolúcida, con aire en su interior, que se halla rodeada por una pared de espesor mayor a un 1 mm. En nuestro medio el primer diagnóstico a tener en cuenta fue una enfermedad de origen infeccioso, entre ellas *Mycobacterium tuberculosis*; enfermedad clásicamente asociada a cavidades pulmonares.

La cavitación en la tuberculosis se encuentra en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y segmentos superiores de los lóbulos inferiores.<sup>(1)</sup> En la mayoría de series, la cavitación ocurre en el 30 a 50% de los pacientes con cavidades que pueden variar amplia-

mente de tamaño y tener paredes gruesas o delgadas. La presencia de cavitación se asocia con un mayor grado de contagiosidad, debido a una mayor carga bacteriana. La presencia de árbol en brote adyacente a las lesiones, o nódulos satélites puede ayudar a diferenciar la tuberculosis de otras patologías.<sup>(1)</sup>

A favor de este diagnóstico el paciente presentaba astenia y pérdida de peso y múltiples lesiones de paredes engrosadas, en contra del mismo, las cavidades se ubicaban sin la distribución característica mencionada y las baciloscopias fueron repetidamente negativas.

Otro diagnóstico diferencial son las micobacterias no tuberculosas, con más 120 especies diferentes; entre ellas las más frecuentes en nuestro medio son *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium avium-intracellulare complex*. Los síntomas son inespecíficos, difíciles de distinguir de la tuberculosis, haciendo a los datos microbiológicos cruciales para obtener un correcto diagnóstico.

Este paciente presentaba algunos factores de riesgo para infección por micobacterias no TB como hombres en edad media, importante consumo de tabaco, pero no tenía enfermedad pulmonar de base, antecedentes de enolismo o tuberculosis previa. Las cavidades de las micobacterias atípicas son relativamente pequeñas, de paredes delgadas y también se asocian a positividad en el esputo, por lo cual este diagnóstico fue desestimado.

Las cavidades también pueden verse en neumonía adquirida en la comunidad bacteriana, particularmente por *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. En estos casos suele presentarse con síntomas secundarios a cambios inflamatorios agudos severos tales como tos productiva y fiebre alta.

Las embolias sépticas, aunque poco frecuentes, deben considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales. Los émbolos sépticos suelen aparecer como nódulos situados en la periferia del pulmón que luego se cavitan. Las cavidades se ven en el 23 a 47% de las radiografías y hasta el 85% de las TC.<sup>(1)</sup> Las lesiones aparecen como múltiples consolidaciones dispersas. Este patrón puede cambiar rápidamente, apareciendo nuevas lesiones y resolviendo otras. Si bien el paciente no tenía factores de riesgo para embolias tales como uso de drogas intravenosas o material protésico intravascular, se consideró la posibilidad de endocarditis infecciosa que pudiera generar embolias sépticas. Un ecocardiograma transesofágico descartó la presencia de vegetaciones valvulares, hallazgo común de esta patología.

Otro diagnóstico a tener en cuenta fue una infección fúngica pero esta opción parecía muy poco probable en un paciente inmunocompetente, aunque la cavitación no es rara y es más frecuente cuanto menor sea el grado de

inmunocompromiso. Todas las muestras obtenidas del lavado bronquio alveolar (BAL) como del lavado bronquial, fueron negativas para presencia de hongos.

Se decidió realizar una fibrobroncoscopia (FBC) con el objetivo de obtener material microbiológico para estudio, que mostró secreciones hematopurulentas en todo el árbol bronquial, con mucosa congestiva y sangran-te al contacto. Todos los resultados, al igual que los de las pruebas serológicas virales y para hongos, fueron negativos.

Se inició cobertura empírica con vancomicina más piperacilina.

## 2.

**Una vez recibidos los resultados del BAL: ¿la presencia de un BAL negativo para hongos y TBC excluye la patología infecciosa?**

**No.** En la TBC cuando el esputo es negativo, el rendimiento del BAL alcanza un 68% para el directo y 92% para el cultivo, o sea que un resultado negativo no descarta TBC.

A diferencia de la TBC, en las infecciones por hongos, el cultivo de esputo es insuficiente en la mayoría de los casos, el rendimiento de la broncoscopia para infecciones fúngicas es mayor, pero un resultado negativo tampoco excluye este diagnóstico ya que la sensibilidad y especificidad del BAL tiene tasas variables en las distintas micosis.

## 3.

**Ante la baja posibilidad de infección con los resultados bacteriológicos negativos y la falta de respuesta al tratamiento, puede plantearse la alternativa de una patología de origen neoplásico? Estas imágenes ¿podrían corresponder a un tumor primario de pulmón o a metástasis?**

La cavitación en el cáncer de pulmón no es rara. Las características radiológicas que sugieren malignidad incluyen un mayor espesor de pared, y los márgenes interiores y exteriores espiculados o irregulares. Además este tipo de cavidades muestran frecuentemente, extensiones nodulares del tumor (nódulos murales) que sobresalen en el lumen de la misma. Pero, aunque, menos frecuente, un cáncer de pulmón también puede tener paredes lisas y delgadas. El carcinoma de células escamosas es el tipo histológico que más comúnmente se cavita (82%). Las lesiones cavitarias múltiples (como las de este paciente) en el cáncer de pulmón, son raras, sin embargo, el carcinoma broncoalveolar multifocal ocasionalmente puede tener múltiples lesiones cavitarias.

Las lesiones metastásicas pulmonares también se pueden cavitarse, aunque con menor frecuencia que en los cánceres primarios de pulmón. La cavitación puede ocurrir en cualquier tipo histológico, sin embargo, carcinoma de células escamosas es la causa más común (69% de los casos).

#### 4. ¿Qué otros diagnósticos de imágenes cavitadas bilaterales deben considerarse?

Un diagnóstico diferencial es la sarcoidosis, que puede presentarse con lesiones nodulares generalmente distribuidas a lo largo de los espacios peribroncovasculares, septos interlobulillares y las regiones subpleurales. En estos la cavitación se produce ocasionalmente.<sup>(1)</sup> Pero estas lesiones poco se asemejan a las de este paciente.

La presencia de cavidades múltiples siempre exige considerar la posibilidad de una vasculitis, especialmente la enfermedad de Wégener, por lo cual de inicio se había solicitado un ANCA que fue negativo.

El paciente presentó una evolución desfavorable, a las 72 h agregó deterioro de la función renal (**Figura 2**) y compromiso cutáneo. Presentaba pápulas rojo violáceo en cara anterior de pierna derecha que luego se ulceraron, las mismas tenían bordes violáceos que confluyeron formando una úlcera de mayor tamaño (**Figura 3**).

#### 5. Ante la negatividad de los estudios que avalen diagnósticos infecciosos o neoplásicos y con la aparición de lesiones cutáneas: ¿cuál es planteo diagnóstico en este momento?

El paciente agregó compromiso cutáneo y renal, que hablan a favor de una enfermedad sistémica y no limitada a pulmón. En este momento de la evolución, reunía datos a favor de enfermedad autoinmune tales como: empeoramiento progresivo de función renal, sedimento urinario con campo cubierto de hematíes y 20% de elementos dismórficos, por lo cual se realizó una biopsia renal.

TC de macizo cráneo facial mostró engrosamiento mucoso perimetral de hemiseno frontal izquierdo y celdas etmoidales con ocupación parcial del seno maxilar derecho.

Estos nuevos hallazgos llevaron a la consideración de las vasculitis asociadas a ANCA como diagnóstico más probable.

**Figura 3.**



**Figura 2.**

Laboratorio	14.05.12	24.05.12	19.05 al 01.06	07.06.12
	Ingreso Clínica Modelo	Ingreso Sanatorio Güemes	1 <sup>er</sup> evento Empeora función renal	2 <sup>do</sup> evento Hemoptisis IRA
Hemograma	28/9,4			18,7/5,6
VSG	65	118	120	
Cr	0,81	0,74	5,38	
Urea	20	26	119	
Sedimento			Leu 10 hemat. > 30 x cpo	Hemat. cpo cubierto <b>20%</b> dismórficos
<b>IRA</b>			Diálisis	
EAB	7,43/40/90/26/3,1/97,3%		7,46/32,4/57/23/91%	
<b>IRA</b>				<b>IOT</b>

Si bien muchas enfermedades autoinmunes pueden afectar al pulmón, la cavitación es relativamente rara. La excepción a esto es la granulomatosis de Wegener (GW), actualmente denominada granulomatosis con poliangeítis (GPA).<sup>(2)</sup> A favor de este diagnóstico el paciente presentaba, afectación pulmonar extensa, compromiso y en este momento, deterioro rápidamente progresivo de la función renal, que apoyaban este diagnóstico. Las lesiones pulmonares en la GW son variadas y es frecuente la aparición de nódulos múltiples cavitados. Si bien los mismos suelen no superar los 3–4 cm hay comunicaciones aisladas de cavitaciones “gigantes” como las que presentaba este paciente.<sup>(3)</sup>

La aparición de glomerulonefritis (sugerida por la presencia de microhematuria con hematíes dismórficos) y el rápido deterioro de la función renal orientaron inmediatamente hacia GW, diagnóstico que no parecía el más probable de inicio por el tamaño y características de las cavidades, el gran compromiso sistémico agudo y la presencia de ANCA negativo. El compromiso de la función renal está presente de inicio sólo en el 20% de los pacientes, pero se desarrolla en el 80% de los pacientes en algún momento durante el curso de su enfermedad.

La aparición de lesiones cutáneas y compromiso de vía aérea superior, ratificaron el diagnóstico. Se solicitó nueva serología para ANCA, se realizó biopsia renal y cutánea.

La serología para ANCA puede ser detectada con dos tipos de métodos, inmunofluorescencia (IF) y enzimo-



ensayo (ELISA). Hay tres tipos de patrones: C-ANCA (anticuerpo citoplasmático), P-ANCA (anticuerpo perinuclear) y ANCA atípico.

IF es un método cualitativo y tiene considerable variabilidad, ELISA provee caracterización antígeno específica y se debe utilizar para confirmar el resultado. La combinación de IF y ELISA aumenta la sensibilidad y especificidad del diagnóstico a 96% y 98,5%, respectivamente.<sup>(4)</sup>

Este paciente había presentado serología para ANCA negativa al ingreso por técnica de IFI, no logrando confirmar la misma por técnica de ELISA.

## 6. La serología ANCA negativa, ¿excluye el diagnóstico?

Aproximadamente el 82 a 94% de los pacientes es ANCA positivo, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. La enfermedad de Wégener se asocia principalmente con C-ANCA y al menos 10% de los pacientes es ANCA negativo.<sup>(5)</sup>

La serología para ANCA pueden cambiar con el tiempo, un paciente con ANCA negativo puede convertirse positivo con el desarrollo de una enfermedad más severa por lo cual el valor del test está relacionado con el pretest clínico de vasculitis.

Ante la alta sospecha y la presencia de deterioro renal se decidió con el diagnóstico no confirmado de vasculitis relacionada a ANCA el inicio de pulsos con metilprednisolona 1 gr/día, ciclofosfamida 750 mg e inmunoglobulina. El paciente presentó hemoptisis masiva con grave deterioro del intercambio gaseoso que progreso a insuficiencia respiratoria y requirió asistencia ventilatoria mecánica

La combinación de ciclofosfamida y glucocorticoides sigue siendo la terapia recomendada para la inducción de la remisión en la GW generalizada o grave. La dosis recomendada es glucocorticoides 1 mg/kg/día de prednisona y 15 mg/kg de ciclofosfamida cada 2 semanas durante los primeros 3 pulsos, luego cada 3 semanas durante los próximos 3–6 pulsos. La inmunoglobulina i.v. puede ser eficaz como complemento del tratamiento antes mencionado.

El paciente se deterioró rápidamente, no llegó a administrarse plasmaféresis ni tratamiento inmunomodulador alternativo (rituximab) ya que falleció dentro de las 48 hs de ingreso a la unidad de cuidados intensivos por hipoxemia refractaria y falla multiorgánica.

Posterior al deceso del paciente se obtuvo el resultado de las biopsias cutáneas, que puso en evidencia una lesión compatible con pioderma gangrenoso.

7.

### ¿Pueden ser las lesiones pulmonares una manifestación visceral del pioderma gangrenoso? ¿O es una patología cutánea asociada a la granulomatosis de Wegener?

El pioderma gangrenoso es una enfermedad perteneciente al grupo de las dermatosis neutrofilicas; la afectación pulmonar es la manifestación extracutánea más frecuente de esta entidad. Las manifestaciones pulmonares pueden presentarse como una opacidad solitario o múltiples nódulos (la forma más frecuente). El diagnóstico diferencial principal es con la WG: una biopsia pulmonar puede ayudar a esclarecer el diagnóstico; las lesiones inflamatorias son asépticas, sin inflamación granulomatosa, y en estos casos la serología para ANCA es siempre negativa.

Posteriormente al fallecimiento del paciente también se obtuvo el diagnóstico de la biopsia renal: glomerulonefritis focal necrotizante y con semilunas de tipo paucimune vinculable a enfermedad de Wegener. También post mortem se recibió el ELISA de la segunda muestra de ANCA (ya en presencia de deterioro de la función renal) que fue positivo.

Este caso enfatiza la **variedad de formas de presentación pulmonar de la GW** y la necesidad de **considerar esta alternativa en todo paciente con lesiones nodulares y VSG elevada**, aún en ausencia de compromiso renal o positividad del ANCA.

### Bibliografía

1. L. Beth Gadkowski, Jason E. Stout Cavitary Pulmonary Disease. Clinical Microbiology Reviews 2008; 21: 305–33.
2. Falk RJ, Gross WL, Guillevin L, Et Al. Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): An Alternative Name For Wegener's Granulomatosis. Ann Rheum Dis. 2011; 70:704.
3. Castañer E et al. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues. Radiographics. 2010;30:33–53.
4. Moosig F, Lamprecht P, Gross WL. Wegener's Granulomatosis: The Current View. Clin Rev Allergy Immunol. 2008; 35: 19–21.
5. Finkelman JD, Lee AS, Hummel AM, et al. Anca are Detectable in Nearly All Patients With Active Severe Wegener's Granulomatosis. Am J Med. 2007; 120:643.E9–14.

# Diagnósticos diferenciales y manejo de las opacidades focales en vidrio esmerilado

Rodrigo Gasteneguy, Lorena Uría  
Buenos Aires, Argentina

## Differential diagnosis and management of focal ground-glass opacities



M. Infante\*, R.F. Lutman<sup>#</sup>, S. Imparato<sup>#</sup>, M. Di Rocco<sup>†</sup>, G.L. Ceresoli<sup>†</sup>, V. Torri<sup>†</sup>, E. Morengi<sup>†</sup>, F. Minuti<sup>†</sup>, S. Cavuto\*, E. Bottoni\*, F. Inzirillo\*, U. Cariboni\*, V. Errico\*, M.A. Incarbone\*, G. Ferraroli\*, G. Brambilla<sup>#</sup>, M. Alloisio\* and G. Ravasi\*

IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milan, Italy  
Eur Respir J 2009; 33: 821–827

### Introducción

La opacidad en vidrio esmerilado es un término radiológico que indica un área de opacificación pulmonar a través de la cual los vasos y las estructuras bronquiales pueden ser vistos.

Estas opacidades focales pueden asociarse con el carcinoma bronqueoloalveolar.

El propósito de este estudio fue hallar un método para diferenciar las opacidades benignas de aquellas malignas asociadas al carcinoma bronqueoloalveolar o al adenocarcinoma, alcanzar un diagnóstico definitivo en tiempo oportuno y decidir cuándo realizar una cirugía a pacientes de bajo riesgo.

### Pacientes y Métodos

Se revisaron en forma retrospectiva todos los pacientes con opacidades focales en vidrio esmerilado, tanto los hallados por *screening* como en forma incidental, desde junio de 2001 hasta noviembre de 2007, del *Instituto Clínico de Humanitas Hospital* (Milán, Italia).

Fueron excluidas las opacidades difusas y las opacidades focales halladas en forma incidental con historia conocida de infección, trauma o enfermedad sistémica.

Se utilizó un esquema de manejo que incluyó diferentes pasos como, administración de antibióticos orales (levofloxacina 500 mg/día por 8 días), seguimiento por TACAR 40–60 días después y biopsias guiadas por TC en las opacidades persistentes.

Las opacidades focales en vidrio esmerilado fueron definidas como puras cuando se halló solo vidrio esmerilado o mixtas según la presencia de componente sólido visible.

Las lesiones se categorizaron inicialmente como posiblemente benignas, indeterminadas o posiblemente malignas.

### Resultados

Fueron evaluados un total de 40 pacientes. De éstos, 11 pacientes fueron diagnosticados como benignos, 19 pacientes presentaron cáncer de pulmón y 10 fueron indeterminados.

La diferencia de edad en lesiones benignas y malignas no fue significativa.

La forma redondeada, oval y lobulada, el crecimiento radial, y los márgenes con bordes netos se asociaron a histología de malignidad. El patrón mixto se asoció con malignidad en un 75% de los casos. La asociación entre componente sólido y cáncer de pulmón no fue significativa para malignidad. La especificidad de la TC fue baja y el VPN en la TC de seguimiento, luego de los ATB orales fue del 100%. El PET presentó baja sensibilidad.

La biopsia guiada por TC fue realizada en 19 pacientes de los cuales 12 presentaron diagnóstico de BAC o adenocarcinoma tipo mixto.

## Conclusiones

Hoy en día, las opacidades focales en vidrio esmerilado asociadas al carcinoma bronqueoloalveolar son hallados con frecuencia debido a la utilización de la TC en el *screening* de cáncer de pulmón.

Las opacidades en vidrio esmerilado malignas tienen apariencia bastante típica, aunque algunas lesiones benignas son muy similares a las malignas.

El protocolo de manejo en pasos propuesto por este estudio aumenta la especificidad diagnóstica y reduce el tiempo al diagnóstico definitivo sin retrasar el tratamiento apropiado.

La segmentectomía podría ser útil con respecto a la lobectomía en tumores pequeños en estadio temprano, con menor componente sólido, presentando un impacto menor en la función pulmonar luego de la cirugía. Por otra parte la lobectomía se recomienda cuando el componente sólido es mayor del 50%.

## Comentarios del Editor

En la actualidad no se encuentra bien establecido el manejo de las opacidades focales pulmonares en vidrio esmerilado. Si bien este estudio presenta algunas limitaciones, ya que involucra un solo Centro y estudia relativamente pocos pacientes, muestra una guía práctica para el manejo de las mismas.

Una de las conclusiones más importantes de este estudio es que el uso de algoritmo escalonado en el protocolo diagnóstico de las opacidades en vidrio esmerilado (GGO) aumenta la rentabilidad diagnóstica y disminuye el tiempo hasta el diagnóstico. Uno de los elementos que recomiendan como paso inicial es un curso de antibióticos asumiendo que las lesiones que regresan con antibióticos son benignas. Si bien esto parece razonable, es importante tener en cuenta que ha sido descripto que

durante el seguimiento de los antes llamados carcinomas broncoalveolares (hoy carcinomas lepidicos) puede haber una disminución del tamaño de la lesión, aunque usualmente con la aparición de un pequeño componente sólido.<sup>(1)</sup>

En este estudio no se realizó toma de muestras bacteriológicas del esputo en pacientes sintomáticos o del lavado broncoalveolar y/o biopsia por broncoscopia previo a la instauración del tratamiento antibiótico inicial. Cabe preguntarse si el análisis de esputo pudo haber definido tempranamente el diagnóstico y evitado la TC de control en el tiempo, especialmente en áreas de alta prevalencia de tuberculosis.

El protocolo de manejo de las opacidades focales en vidrio esmerilado propuesto en este estudio, no contempla la broncoscopia como método diagnóstico. Observando en los resultados un 22,5% de los diagnósticos como probable causa infecciosa (asumido por la desaparición de las opacidades en la TC de seguimiento) y teniendo en cuenta además la posibilidad del hallazgo de células atípicas en la muestra citológica del BAL o biopsias transbronquial (BTB) puede especularse que la broncoscopia pudiera haber evitado algún procedimiento más invasivo. En el estudio de Cazzato y col. el rendimiento diagnóstico del BAL fue de 56% y el de la BTB del 76%, siendo significativamente mayor para la BTB cuando existían áreas de consolidación y no se trataba de GGO puro (95 vs. 36%).<sup>(2)</sup> Sin embargo, estos resultados han sido publicados por un único centro y debe tenerse en cuenta que requieren condiciones óptimas (de entrenamiento del operador y recurso tecnológico) que puede no estar disponibles en muchas instituciones. Se esperan resultados promisorios en el futuro próximo con el uso de broncoscopia ultrafina y broncoscopia virtual mediante reconstrucción tomográfica.

En el algoritmo presentado por los autores, el tiempo desde el hallazgo de la opacidad hasta el diagnóstico definitivo es relativamente corto y probablemente esperar una lesión maligna durante este periodo no conlleve a cambios en la estadificación ni a cambios en la conducta terapéutica. No se puede predecir con certeza la posibilidad de micrometástasis durante el periodo de espera y ésta es una evaluación de riesgo-beneficio que *se debe compartir con el paciente*.

Llamativamente, en este estudio no hubo asociación entre la presencia de un componente sólido y el diagnóstico de cáncer, en oposición a lo previamente comunicado en la literatura<sup>(2,3)</sup> al igual que el desarrollo de un componente sólido dentro de la GGP o el incremento de un componente sólido en una lesión mixta fueron comunicados como predictores de malignidad. Dado que los au-

tores repitieron la TC de control a los 40–60 días hubiera sido interesante analizar los cambios en las imágenes y su potencial correlación con el diagnóstico definitivo.

Otro punto de discusión no mencionado en este estudio es la utilidad de la punción guiada por TC en aquellas opacidades que persisten en la TC de seguimiento. Han sido comunicados altos rendimientos diagnósticos en el uso de la punción guiada por TC (superiores a 90%) aún en lesiones de menos de 2 cm. En una de las dos series publicadas, cuando la lesión tenía más de 90% de GGO, la rentabilidad diagnóstico disminuía.<sup>(4)</sup>

Finalmente, no quedan bien establecidos en este estudio los diagnósticos diferenciales de las opacidades focales en vidrio esmerilado, mostrando 10 (25%) pacientes con diagnóstico indeterminado y 9 (22,5%) con diagnóstico de benignidad sin conocer la causa definitiva de la misma, asumiéndola como infecciosa o inflamatoria.

No existe hasta la fecha una guía estandarizada para el manejo de las GGO. En la mayor parte de las instituciones si las lesiones tienen menos de 1 cm la propuesta es controlarlas a los 2–3 cm con una TC de control. Las lesiones mayores de 1 cm, o que desarrollan un componente sólido durante el seguimiento, deben tener diagnóstico histopatológico.

La mayor parte de los grupos de referencia en cáncer de pulmón recomiendan que las lesiones con alta probabilidad de malignidad deberían researse directamente ya que una punción o broncoscopia negativa requerirá

de todas maneras la intervención quirúrgica.<sup>(5)</sup> Sin embargo, en la práctica diaria algunos pacientes pueden expresar preocupación de someterse a una VATS y potencial toracotomía sin un diagnóstico definitivo y en estos pacientes los pasos intermedios de diagnóstico (si la disponibilidad es adecuada y no retrasan indebidamente la intervención), como la broncoscopia o la punción, pueden ser una alternativa a discutir. En este sentido, las particularidades del GGO (comparado con el nódulo solitario común) son su esperable estabilidad en el tiempo y su alta probabilidad de carcinoma lepidico, pero también su mayor posibilidad de diagnósticos alternativos (fundamentalmente infecciosos) que ameritan un control con TC a los 60–90 días antes de tomar una decisión definitiva de manejo.

## Referencias

1. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 17–23.
2. Cazzato S, Zompatori M, Burzi M, Baruzzi G, Falcone F, Poletti V. Bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in alveolar and/or ground-glass opacification. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1999 Apr;54(2):115–9
3. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement-growth pattern. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 817–826.
4. Kim T.J, Lee J.H, Lee C.T, Jheon S.H, Sung S.W, Chung J.H, Lee K.W. Diagnostic accuracy of CT-guided core biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Jan;190(1):234–9.
5. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162 : 782–787

# Diagnóstico broncoscópico en pacientes hematológicos y oncológicos con falla respiratoria aguda. Estudio multicéntrico prospectivo

Tannia Rivera

Hospital SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador). Guayaquil, Ecuador

Artículo original:

Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: Prospective multicenter data  
Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F, Vincent F, Hamidfar R, Moreau D, Mohammedi I, et al.  
Crit Care Med 2008;36:100–107.

## Introducción

La insuficiencia respiratoria aguda ocurre en 10 a 50% de los pacientes oncológicos y hematológicos y conlleva una mortalidad de casi el 50% y del 75% cuando se requiere ventilación mecánica. Hay controversia sobre la relación riesgo–beneficio de los procedimientos invasivos de diagnóstico como la broncoscopia, ya que la tasa de efectos adversos es alta en estos pacientes (10–40% deterioran su función respiratoria severamente) y el rendimiento diagnóstico del BAL no supera el 50% de los casos.

Este estudio observacional intenta determinar el rendimiento diagnóstico y la tasa de mortalidad de los episodios de insuficiencia respiratoria en unidades de cuidados intensivos manejados con diagnóstico por métodos invasivos (FBC) vs. no invasivos (esputo, aspirados nasofaríngeos, etc.).

## Pacientes y Métodos

Este estudio prospectivo observacional fue realizado en Francia en 15 unidades de Cuidados Intensivos, en un total de 148 pacientes con cáncer, incluyendo 45 trasplantes de médula ósea (27 alogénicos, 18 autólogos) con falla respiratoria aguda hipoxémica; sin ninguna intervención adicional. Los pacientes asignados a la estrategia “invasiva” se realizaron broncoscopia tempranamente (dentro de las 24 h del ingreso a terapia) mientras que el grupo “no invasivo” se realizó FBC 3 días después del ingreso si los métodos no invasivos no habían provisto diagnóstico.

## Resultados

Se identificaron 146 causas de falla respiratoria aguda, en 128 pacientes, en 13% de los pacientes no se identificó la causa y la infección representó 97 de 146 causas (66,4%). El BAL se realizó en 68% de los pacientes. La causa de falla respiratoria aguda fue identificada en 50,5% de los 101 pacientes quienes se sometieron a Fibrobroncoscopia – Lavado Bronquiolo alveolar (FO–BAL) y en 66,7% de los pacientes estudiados por métodos no invasivos.

FO–BAL fue el único test concluyente en 34 (33,7%) de los 101 pacientes investigados.

Ocurrió deterioro del *status* respiratorio después de FO–BAL en 22 de 45 (48,9%) pacientes no intubados, incluyendo 16 (35,5%) pacientes que requirieron soporte ventilatorio.

La mortalidad hospitalaria fue 55,4% (69% en quienes recibieron ventilación mecánica), lo cual no fue significativamente diferente en los grupos sin y con FO–BAL. Por análisis multivariados, la mortalidad fue afectada por las características de la malignidad (remisión, trasplante médula ósea alogénico), la causa de falla respiratoria aguda (durante recuperación de neutropenia, causas no identificadas) y la necesidad de tratamientos para mantener la vida. (ventilación mecánica y vasopresores)

## Discusión

Los autores concluyen que en pacientes con IRA una estrategia diagnóstica que no incluya BAL puede ser igualmente

efectiva sin exponer a los pacientes aun aumento de los riesgos.

### Comentarios del Editor

La falla respiratoria aguda es a menudo un evento fatal para los pacientes con malignidades. Los posibles diagnósticos diferenciales incluyen la neumonía bacteriana, la neumonía por hongos o por CMV, el edema de pulmón, el tromboembolismo de pulmón, el rechazo del injerto, el distress, la hemorragia alveolar o la toxicidad por drogas. En algunas poblaciones de inmunosuprimidos (como los trasplantes de órgano sólido) las infecciones son todavía la causa más frecuente de IRA<sup>(1)</sup>, pero en algunas series un número muy importante de pacientes (> 70%) queda sin diagnóstico de la causa de su IRA.<sup>(2)</sup>

Existen muchos métodos no invasivos que pueden lograr obtener un diagnóstico pero no por eso le restan valor al lavado bronquioloalveolar por fibrobroncoscopia. Sin embargo, la evidencia disponible para apoyar o rechazar el uso de métodos invasivos proviene solamente de estudios observacionales.<sup>(3)</sup> Aún así, este estudio enfatiza que el uso de FO-BAL no tiene diferencias en cuanto a rendimiento diagnóstico ni en pronóstico de mortalidad, contra aquellos pacientes que fueron sometidos a estudios no invasivos para la investigación de la causa de su falla respiratoria aguda. Resultados similares habían sido obtenidos en el metanálisis de Shorr y col.<sup>(4)</sup> y en el ensayo canadiense<sup>(5)</sup>, ninguno de los cuales fue capaz de encontrar diferencias de sobrevida en los pacientes sometidos a procedimientos invasivos de diagnóstico.

Otro aporte interesante de este estudio es que confirma que la mortalidad es especialmente alta cuando la causa de falla respiratoria aguda no está determinada.

La fortaleza de este estudio es que es (en mi conocimiento) el primer estudio de diseño prospectivo. La debilidad está dada por la heterogeneidad de las características de los pacientes en los distintos centros, lo cual refleja un sesgo de selección (en varios centros la rama invasiva comprendía un mayor número de pacientes de mayor riesgo o más seriamente enfermos, por ej. más hipoxémicos). Por otra parte, no están incluidos en el análisis de la supervivencia otros factores que podrían haber influido más allá del uso o no de procedimientos invasivos de diagnóstico.

De esta manera puede asumirse que FO-BAL podría llegar a tener un rol importante en el diagnóstico de pacientes con cáncer críticamente enfermos, pero que debería ser realizado únicamente luego de un gran análisis de riesgos y beneficios. Este estudio demuestra que no otorga beneficios en la sobrevida, pero la conclusión de que deteriora la función pulmonar de manera significativa quizás requiere estudios posteriores aleatorizados para evitar sesgos de selección de los pacientes que, como en este caso, debilitan el análisis.

### Referencias

1. Kalil AC, Dakroub H, Freifeld AG: Sepsis and solid organ transplantation. *Curr Drug Targets* 2007; 8:533–541
2. Sharma S, Nadrus HF, Peters SG, et al: Pulmonary complications in adult blood and marrow transplant recipients autopsy findings. *Chest* 2005; 128:1385–1392
3. Gruson D, Hilbert G, Valentino R, Vargas F, Chene G, Bebear C, Allery A, Pigneux A, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Utility of fiberoptic bronchoscopy in neutropenic patients admitted to the intensive care unit with pulmonary infiltrates. *Crit Care Med* 2000;28:2224–2230.
4. Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, et al: Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2005; 33:46–53
5. The Canadian Critical Care Trials Group: A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2619–2630

# Derrame pleural eosinofílico

Pedro García Mantilla<sup>1</sup>, Silvia Quadrelli<sup>2</sup>

1. Hospital Nacional Guillermo Almenara. Lima, Perú

2. Sanatorio Güemes. Buenos Aires, Argentina

## Introducción

El derrame pleural eosinofílico (DPE), definido como aquel que contiene > 10% de eosinófilos y se asocia frecuentemente con eosinofilia periférica, representa 1–9% de todos los exudados pleurales. La presente revisión intenta clarificar el significado diagnóstico y pronóstico de este tipo de derrames pleurales y delinear la mejor estrategia diagnóstica.

## Etiología

Las causas del DPE son variadas. Una alta proporción de derrames idiopáticos se caracterizan por eosinofilia en el líquido pleural. La causa final es identificada en solo 25% de los casos.<sup>(1)</sup>

A menudo la eosinofilia ha sido simplemente el resultado de la presencia de aire o sangre en la cavidad pleural.<sup>(2)</sup> Adelman et al.<sup>(2)</sup> comunicaron que el neumotórax fue la causa de DPE en 12,5% de 343 pacientes, mientras que Sadikot et al.<sup>(3)</sup> demostraron que la sangre es un factor causante importante de DPE post cirugía torácica. Estos autores demostraron que los derrames pleurales que aparecen dentro del primer mes después de la cirugía coronaria son a menudo sanguinolentos y eosinofílicos (con una mediana de eosinófilos de 38,5%), mientras que los derrames pleurales secundarios a cirugía coronaria, que aparecían más tardíamente, son generalmente no sanguinolentos y no contienen eosinófilos. Como el aire y la sangre frecuentemente coexisten en el espacio pleural (por procedimientos quirúrgicos, toracocentesis, trauma torácico) es con frecuencia difícil determinar cuál de estos son responsables del DPE. Aire/sangre fue la causa más común de DPE en los estudios de Adelman et al. (29%)<sup>(2)</sup> y Spriggs y Boddington (64%)<sup>(4)</sup>, mientras que otras series comunicaron que 16 a 39% de DPEs fueron el resultado de sangre/aire en el espacio pleural.<sup>(5)</sup> Se piensa que la toracocentesis es una causa muy común de DPE debido a este mecanismo. Sin embargo, Rubins y Rubins<sup>(6)</sup> comunicaron que sólo 11,1% de los pacientes a quienes se realizó toracocentesis repetidas mostró eosinofilia en el líquido pleural en toracocentesis subsecuentes.

Las etiologías benignas incluyen derrame paraneumónico, tuberculosis, derrames pleurales benignos por asbesto, síndrome de Churg–Strauss, infarto pulmonar y enfermedad parasitaria.<sup>(7)</sup>

La infección por bacterias, micobacterias, parásitos, hongos y virus podría causar DPE. En estos casos la eosinofilia aparece tardíamente (un mes o más), incluso después de la resolución de la neumonía. Esta es la razón por la cual algunos de los autores han llamado a estas DPE “post neumónicos”.<sup>(4)</sup>

En dos series recientes los derrames paraneumónicos representaron el 9% y el 33%, respectivamente, de los DPE.<sup>(8)</sup> En cambio, los derrames pleurales tuberculosos contienen muy raramente números altos de eosinófilos. La tuberculosis se presenta como DPE en no más del 1% de los casos y fue la etiología en 1–4% de los DPE.<sup>(2)</sup> Sin embargo existe una comunicación española con resultados diferentes en que la tuberculosis fue causa de DPE en 15,6% de los DPE.<sup>(8)</sup>

Se ha descrito a la coccidioidomicosis, histoplasmosis y criptococcosis como causa de DPE, típicamente con enfermedad parenquimatosa concomitante.<sup>(9)</sup> Entre los parásitos que causan DPE, el más frecuente es *Paragonimus spp.*, endémico en el este y sudeste asiático pero también hallado ocasionalmente en África, Sudamérica e incluso Norteamérica. Se piensa también que los virus causan DPE pero no hay comunicaciones con demostración microbiológica de la causa viral.

Los pacientes expuestos al asbesto pueden desarrollar derrame pleural benigno luego de años de la primera exposición, y del 25 al 50% de esos derrames es eosinofílico.<sup>(10)</sup> Por otro lado, 4% de los DPE fue derrame pleural benigno por asbesto. El embolismo pulmonar (EP) es acompañado por derrames pleurales en 30 a 50% de los casos<sup>(11)</sup>, y una cifra tan

importante como el 18% de los mismos son eosinofílicos. En la serie de Spriggs y Boddington<sup>(4)</sup>, el 9,5% de los derrames pleurales con más de 20% de eosinófilos era secundario a EP.

Diversas drogas han sido relacionadas a DPE. Se sospecha de un mecanismo inmunológico y/o alérgico en los derrames pleurales eosinofílicos por drogas.<sup>(11)</sup> La mayor parte de las comunicaciones son solamente reportes de casos. Aun cuando ninguna de las grandes series de DPE comunicó la verdadera incidencia de DPE inducido por drogas, el porcentaje de pacientes con esta afección parece ser muy bajo. No obstante como en la mayoría de estos pacientes la suspensión de la droga es suficiente para la resolución del derrame pleural, los agentes farmacológicos deberían siempre ser considerados como causa potencial de un derrame pleural especialmente en DPE. La lista de agentes asociados con pleuritis eosinofílica no es extensa e incluyen el ácido valproico (y sus derivados), el dantroleno, la tazinidina, trimipramina y fluoxetina.<sup>(12)</sup>

Si bien numerosos estudios han demostrado que los derrames pleurales eosinofílicos son menos probablemente malignos<sup>(7)</sup>, KUHN et al.<sup>(13)</sup>, en 1989, estudiaron una serie de 22 derrames eosinofílicos aplicando el teorema de Bayes, con lo cual calcularon que la probabilidad de malignidad en presencia de eosinofilia fue de 47%. Estos autores enfatizaron que aunque la eosinofilia pleural es rara en los derrames malignos, no puede ser considerada como indicador de buen pronóstico sin tomar en cuenta la prevalencia local y el pretest clínico de enfermedad maligna.<sup>(13)</sup> En el estudio de Rubins y Rubins<sup>(6)</sup> en 473 pacientes, la frecuencia de malignidad no fue diferente entre los derrames pleurales eosinofílicos y no eosinofílicos (20,5% *versus* 20,1%), aunque la prevalencia de eosinofilia entre los derrames malignos fue baja (7,8%). Se puede concluir que la eosinofilia del líquido pleural no es un hallazgo de ayuda diagnóstica y especialmente, que no se la debería interpretar como un hallazgo que disminuye la probabilidad de malignidad. No obstante la eosinofilia del líquido pleural parece estar asociada con una mejoría de la supervivencia independiente del pronóstico.

### Curso clínico y estrategias diagnósticas

La presentación clínica y curso del DPE dependen de si es la manifestación única de una enfermedad o si representa una manifestación de un síndrome sistémico o respiratorio más generalizado.

Adelman et al.<sup>(2)</sup> revisaron 119 casos de DPE idiopático y describieron que son habitualmente unilaterales, pequeños y resuelven dentro del primer año, recidivando muy raramente. Los datos importantes para orientar

sobre la etiología incluyen la residencia o antecedentes de viajes a lugares endémicos para hongos y parásitos, el uso de drogas, la exposición al asbesto, el trauma torácico reciente (inclusive menor), el antecedente de infección respiratoria reciente, los procedimientos invasivos recientes en el tórax, la presencia de insuficiencia renal crónica, pancreatitis o factores de riesgo para tromboembolismo pulmonar.

El laboratorio puede ser útil ya que se ha descrito eosinofilia en sangre periférica en 25 a 75% de pacientes con DPE.<sup>(7,5)</sup> El porcentaje de eosinófilos en sangre periférica es típicamente menor que en líquido pleural. La eosinofilia periférica sugiere típicamente síndrome de Löffler, vasculitis, enfermedad de Hodgkin, infecciones por hongos o parasitaria<sup>(5)</sup>, o síndrome hiper eosinofílico.

Ciertas drogas pueden causar eosinofilia sanguínea y pleural, pero la eosinofilia sanguínea también se puede encontrar en más de la mitad de los DPE idiopáticos<sup>(2)</sup>, en pacientes con infarto pulmonar<sup>(5)</sup>, en pacientes con DPE infecciosos<sup>(7)</sup>, cáncer<sup>(7)</sup>, o DPE traumático. Por esta razón, no es de mucha ayuda en el discernimiento de la etiología del DPE.

Los trasudados (insuficiencia cardíaca, cirrosis) pueden contener altos números de eosinófilos. La disminución del pH (< 7,10) y la glucosa (< 60 mg/dL) en presencia de DPE sugiere paragonimiasis o síndrome de Churg Strauss. No es esperable que DPE paraneumónicos contengan gérmenes o se sobre-infecten.<sup>(1)</sup>

La broncoscopia no debería realizarse rutinariamente en los pacientes con DPE y sólo debería ser considerada en presencia de sospecha de una lesión endobronquial o cuando se espera que el análisis microbiológico de secreciones respiratorias contribuya al diagnóstico.

La biopsia pleural con frecuencia muestra pleuritis no específica<sup>(5)</sup> y no debería realizarse rutinariamente en pacientes con DPE. Raramente se podría hacer con aguja de biopsia pleural, un diagnóstico específico como una infección parasitaria, síndrome de Churg Strauss, pleuritis reumatoide, histoplasmosis, coccidiomicosis o sarcoidosis. La utilización de la biopsia debería estar guiada por el conjunto de datos que orientan hacia una u otra causa de derrame pleural, independientemente de la presencia de eosinofilia.

### Conclusiones

En resumen, el derrame pleural eosinofílico no permite predecir la presencia de entidades benignas subyacentes sino que puede estar asociado a malignidad y esta alternativa debe considerarse en función de las otras variables de riesgo clínico. Los derrames "idiopáticos" no son signifi-

ficativamente más frecuentes entre los derrames pleurales eosinofílicos.

Estas consideraciones implican que el proceso diagnóstico no debe estar guiado tanto por la presencia de eosinofilia sino por el pretest clínico de ciertas enfermedades, como en todo tipo de derrame pleural. Cuando no hay una causa evidente, la evaluación debería incluir el examen directo del líquido pleural para parásitos, huevos y hongos; cultivos para hongos y micobacterias y examen citológico para células malignas, así como el examen parasitológico de materia fecal. En los casos de DPE no diagnosticados por la rutina inicial se debe tener en cuenta la posibilidad de embolia de pulmón.

**En conclusión**, la presencia de eosinofilia no implica una diferencia en el manejo diagnóstico ni tiene connotaciones pronósticas diferenciadas, aunque obliga a incluir en el espectro de diagnósticos diferenciales los distintos síndromes de enfermedad pulmonar asociada a eosinofilia.

## Bibliografía

1. Light RW, ed. *Pleural Diseases*. 3<sup>ra</sup> ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995.
2. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, et al. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984; 77: 915–920.
3. Sadikot RT, Rogers JT, Cheng DS, et al. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2665–2668.
4. Spriggs AI, Boddington MM, ed. *The Cytology of Effusions: Pleural, Pericardial and Peritoneal and of Cerebrospinal Fluid*. 2nd Edn. London, Heinemann, 1968.
5. Bower G. Eosinophilic pleural effusion. A condition with multiple causes. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95: 746–751.
6. Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic pleural effusions. A prospective study. *Chest* 1996; 110: 1271–1274.
7. Wysesbeek AJ, Lahav M, Aelion JA, et al. Eosinophilic pleural effusion: a review of 36 cases. *Respiration* 1985; 48: 73–76.
8. Martínez-García MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodríguez PJ, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J* 2000; 15: 166–169.
9. Lonky SA, Catanzaro A, Moser KM, et al. Acute coccidioidal pleural effusion. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 681–688.
10. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 113–121.
11. Mahoney JM, Bachtel MD. Pleural effusion associated with chronic dantrolene administration. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 587–589.
12. Krenke R, Light R. Drug-induced eosinophilic pleural effusion. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 300–301.
13. Kuhn M, Fitting JW, Leuenberger P. Probability of malignancy in pleural fluid eosinophilia. *Chest* 1989; 96: 992 – 994.

# Factores asociados con la derivación a oncología médica y el subsecuente uso de quimioterapia adyuvante para el carcinoma de pulmón no pequeñas células: un estudio de población

Marcos Hernández, Vanina Martín, Silvia Quadrelli  
Fundación Sanatorio Güemes. Buenos Aires, Argentina

*Curr Oncol*. Vol. 20, pp. 30-37; doi: <http://dx.doi.org/10.3747/co.20.1178>

## ORIGINAL ARTICLE



### Factors associated with referral to medical oncology and subsequent use of adjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a population-based study

*J. Kankesan MD PhD,\* F.A. Shepherd MD,† Y. Peng PhD,\*  
G. Darling MD,‡ G. Li MD,\*§ W. Kong MD,\*§  
W.J. Mackillop MB ChB,\*§ and C.M. Booth MD\*§*

**Artículo original:** *Curr Oncol*. 2013; 20(1): 30–37. Division of Cancer Care and Epidemiology, Queen's University Cancer Research Institute, Kingston, ON.

## Introducción

La quimioterapia adyuvante (QTA) para el carcinoma de pulmón no pequeñas células (NSCLC) está asociada con mejoría de la supervivencia en la población general. Sin embargo, existe cierta tendencia a infrautilizar este recurso. En este trabajo se exploran los factores asociados con la derivación al servicio de oncología y el uso de QTA en todos los pacientes sometidos a una resección quirúrgica por NSCLC en Ontario, Canadá.

## Material y Métodos

El *Ontario Cancer Registry* (OCR) es un registro que captura los datos de **98%** de todos los casos de cáncer diagnosticados en la provincia de Ontario. El OCR se utilizó para identificar todos los casos de NSCLC diagnosticados en Ontario durante 2004–2006. Se obtuvo un *link* (enlace) a los registros electrónicos de facturación del médico tratante para identificar las cirugías y las consultas a oncología. Se clasificaron las comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson modificado. Los pacientes que recibieron QT o RT preoperatoria fueron excluidos del análisis. Se definió como QTA a la administración de QT (identificada por los códigos de facturación) administrada durante las primeras 16 semanas después de la cirugía. Se utilizó un modelo de regresión logística multivariado para evaluar los factores asociados con la derivación a oncología.

## Resultados

De los 3354 casos de NSCLC resecaos en Ontario durante 2004–2006, 1830 (55%) tuvieron una consulta con un oncólogo clínico y 1032 (31%) fueron tratados con QAT. Los pacientes de más de 70 años fueron menos probablemente some-

tidos a QTA (OR: 0.4;  $p < 0.001$ ). Una mayor proporción de casos con Estadios II o III comparados con los Estadios I fueron derivados a Oncología (OR: 2.7, 2.0 respectivamente;  $p < 0.005$ ). Se observó substancial variación geográfica de casos quirúrgicos derivados (rango: 32%–88%) que no fue explicada por las diferencias en la distribución de los casos operados. Entre los casos derivados a oncología, los pacientes mayores (edad 60–69 años, OR: 0.4; edad  $< 70$  a, OR: 0.1;  $p < 0.001$ ), con mayor comorbilidad (índice de Charlson 3+;  $o: 0.5$ ;  $p < 0.05$ ) y con estadía postoperatoria más prolongada (duración mayor de 7 días; OR: 0.7;  $p = 0.001$ ) fue menos probable que recibieran QTA. El uso de QTA fue mayor en los pacientes con Estadios II o III que en los Estadios I (OR: 3.0, 2.7 respectivamente;  $p < 0.001$ ); la tasa de uso de QTA también tuvo variaciones geográficas (rango: 46%–63%), aunque la variación regional en el uso de QTA fue menor una vez que los pacientes habían sido derivados al oncólogo.

## Conclusiones

La decisión inicial de derivar a Oncología está fundamentalmente asociada con la edad y el estadio. Si bien la presencia de comorbilidades o el tiempo de estadía operatoria no tuvieron relación con la tasa de derivación a Oncología, sí influyeron en la proporción de pacientes a quienes se indicó QTA.

## Comentarios del Editor

Este estudio muestra que solamente un 31% de los pacientes a los que se reseca un NSCLC recibe finalmente QTA. Llamativamente un 48% de los pacientes en Estadio I (donde la utilidad de la QTA no está demostrada) recibió tratamiento y sólo 72 y 68% de los pacientes en EII y EIII, respectivamente, la recibió pese a que su utilidad está plenamente demostrada. En el año 2008 Pignon JP et al. publicaron un meta análisis (LACE) que analizó 5 *trials* aleatorizados con un total de 4584 pacientes, seguimiento medio de 5.1 años, y un beneficio absoluto en la supervivencia del 5% a los 5 años. Al analizar los resultados en subgrupos según el estadio, se demostró beneficio claro en los estadios II y III, pero no así en los estadios IB y IA, con resultados detrimentales para este último.<sup>(1)</sup> Dado que el análisis de subgrupos del CALGB 9633 en 2008<sup>(2)</sup> mostró un beneficio de supervivencia para los pacientes en EII si tenían más de 4 cm, se considera que estos casos deben ser decididos en forma individual, aunque la QTA no es un tratamiento de rutina para el EIB de rutina. Esto implica que (de no mediar una contraindicación) todos los pacientes resecaados en quienes se confirman estadios

II y III deberían recibir QAT y algunos de los pacientes en EIB con tumores de más de 4 cm deberían ser considerados para esa opción, mientras que ningún pacientes en EIA sería posible de tratamiento.

Analizando la práctica de rutina, Massard et al. en Francia<sup>(3)</sup> mostraron que sólo 40% de los pacientes con un NSCLC resecaado había recibido QTA y que la edad, la comorbilidad y las complicaciones post operatorias, además de las metástasis ganglionares y a distancia, eran las variables más influyentes a la hora de tomar la decisión. Su grupo también mostró que se utilizaron más de 8 esquemas diferentes de QTA haciendo evidente la disparidad en la elección de tratamientos. Winget et al.<sup>(4)</sup> también en Canadá habían demostrado que en los pacientes en Estadios I y II, la edad y la residencia en área rural correlacionaban con una menor tasa de consulta a oncología. Entre los 226 pacientes de su estudio que sí habían consultado a oncología, la QTA no fue recomendada en un 25% de los casos y fue rechazada por los pacientes en un 13% de los casos.

La publicación de los distintos ensayos clínicos no es carente de impacto. Kassam et al.<sup>(5)</sup> mostraron un incremento de la tasa de derivación a oncología del 31% al 63% tras la publicación del JBR.10 y los resultados del *Cancer and Leukemia Group B* (mencionados más arriba). Las razones identificadas para la no derivación fueron enfermedad en EIA (37%), rechazo del paciente (18%) y comorbilidades en un 15%. De manera interesante en un 15% de los casos, simplemente el cirujano consideró que la QTA no tenía un rol en el tratamiento.

A pesar de las controversias existentes en muchas áreas del tratamiento del NSCLC (como la QT de inducción), el rol de la QTA está bien establecido. Sin embargo, estos estudios enfatizan la sub-utilización de este recurso en grupos que claramente podrían beneficiarse. Si bien los beneficios de supervivencia son escasos, es importante que el conocimiento insuficiente, los prejuicios del grupo tratante o (fundamentalmente) la falta de discusión de costos y beneficios con los pacientes, no prive a aquellos que lo desean de recibir tratamientos que, al momento, presentan evidencia de utilidad. Este trabajo enfatiza la necesidad de que todos los casos de NSCLC (operados o no) sean discutidos en grupos multidisciplinarios que incluyan neumonólogos, oncólogos clínicos, radioterapeutas y cirujanos para que se llegue a una decisión consensuada y lo más libre posible de sesgos individuales. La decisión de derivar o no a Oncología no le pertenece ni al cirujano ni al neumonólogo y la decisión de aplicar QTA de ninguna manera le pertenece sólo al oncólogo, sino que ambas decisiones son patrimonio de un grupo colegiado con distintos enfoques de acuerdo a

su especialidad. Será finalmente el paciente quien con toda la información de riesgos y beneficios y el detallado y cuidadoso asesoramiento del especialista (cualquiera de ellos) que actúa como su médico tratante dentro de este equipo, decida cuál es para él la mejor opción.

### Referencias

1. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, Douillard JY, Shepherd FA, Stephens RJ, Dunant A, Torri V, Rosell R, Seymour L, Spiro SG, Rolland E, Fossati R, Aubert D, Ding K, Waller D, Le Chevalier T; LACE Collaborative Group. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 2008; 20:26(21):3552-9
2. Strauss GM, Herndon JE 2<sup>nd</sup>, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Harpole DH, Gillenwater HH, Watson DM, Sugarbaker DJ, Schilsky RL, Vokes EE, Green MR. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *J Clin Oncol.* 2008 Nov 1;26(31):5043-51
3. Massard C, Tran Ba Loc P, Haddad V, Pignon JP, Girard P, Monnet I, Trédaniel J, Besse B, Soria JC. Use of adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer in routine practice. *J Thorac Oncol.* 2009;4(12):1504-10..
4. Winget M, Stanger J, Gao Z, Butts C. Predictors of surgery and consult with an oncologist for adjuvant chemotherapy in early stage nscl patients in Alberta, Canada. *J Thorac Oncol.* 2009;4:629-34.
5. Kassam F, Shepherd FA, Johnston M, et al. Referral patterns for adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007;2:39-43.

### Infomación de interés para los Socios ALAT

 Destacado



## VIII Conferencia Buenos Aires IV Conferencia Latinoamericana

### Enfoque Multidisciplinario del Cáncer de Pulmón

9 - 10 de mayo de 2013

Sheraton Buenos Aires Hotel & Convention Center  
Buenos Aires, Argentina

#### Disertantes Internacionales (confirmados)

- Dr. Eric Edell | EE.UU.
- Dr. Ramón Rami Porta | España
- Dr. Jean Charles Soria | Francia
- Dr. Michael Unger | EE.UU.
- Dr. Ignacio Wistuba | EE.UU.

#### Comite Científico y Organizador

- Dra. Miryam Losanovscky
- Dr. Enrique Amán
- Dr. José Menéndez
- Dr. Claudio Martín

**INSCRIPCION SIN CARGO**  
Cupos limitados, se requiere inscripción previa.

Informes: [enfoquepulmon@gmail.com](mailto:enfoquepulmon@gmail.com)

Impreso en la República Argentina, 2013. Sin valor comercial.



Destacado

**XV Congreso Colombiano de Neumología y Cirugía de Tórax**  
Respuestas a grandes Interrogantes



**18 al 21 de abril 2013**  
Hotel Intercontinental  
Medellín / Colombia

INFORMES EN BOGOTÁ:  
Carrera 16 A No. 80 - 74 Of. 404  
Teléfono: (571) 6231868/6231798 Fax: (571) 6231803  
Email: congresomedellin@etb.net.co  
[www.asoneumocito.org](http://www.asoneumocito.org) /  
[www.congresosapmi.com](http://www.congresosapmi.com)

Destacado

**LXXII Congreso Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax**



• Desde 1959 •

I Encuentro Iberoamericano de Cirugía Torácica  
XVII Reunión de la Integración Iberoamericana de Neumología  
Curso Internacional de Broncoscopia Intervencionista  
IV Curso de Imagenología Torácica  
IV Curso de Terapia Respiratoria  
IV Curso de Enfermería Respiratoria



**MÉRIDA 2013**

Del 05 de Abril  
Centro de Convenciones, Faja 300



Respirar Medicina de Neumología y Cirugía de Tórax R.E.C.  
Avenida Nueva Paz 1200 (Calle 10 y 1200) Torre 1000  
Calle 1000, San Pedro de Macoris, C. 21000, República Dominicana  
Tel: (809) 282-2222 / 282-2223  
E-mail: [respirar@respirar.com](mailto:respirar@respirar.com) / [www.respirar.com](http://www.respirar.com)



Asesoría  
Innovación en Neumología Torácica  
Calle Guadalupe No. 100, 2do. Piso, Mérida, Yucatán, México  
Tel: (999) 961-1111 / 961-1112  
E-mail: [info@innovacion.com](mailto:info@innovacion.com) / [www.innovacion.com](http://www.innovacion.com)

Destacado

**ATS 2013**  
Where today's science meets tomorrow's care™

Home Attendees Exhibitors Program Speakers History Search

American Thoracic Society International Conference

*Philadelphia* May 17 to 22, 2013



Pennsylvania Convention Center • 1101 Arch Street, Philadelphia, PA 19107

**¡BUENOS DÍAS ATS!**  
18 de mayo, 2013 • 11 a 16 horas

Collaborative Research from  
SPAIN (SEPAR) and  
LATIN AMERICA (ALAT),  
Posters and Oral presentations

