

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

ISSN 0716 - 2065
ISSN 0717 - 7348

www.scielo.cl
www.serchile.cl

INDIZADA EN SCIELO, LATINDEX Y LILACS

VOLUMEN 30 - Nº 1

**ENERO-MARZO 2014
SANTIAGO - CHILE**

- Impresión en papel vs soporte electrónico de revistas biomédicas.
- Modelo experimental de aspiración de jugo gástrico.
- Citología aspirativa por punción transbroquial en cáncer pulmonar.
- Cuidados paliativos en pacientes con EPOC terminal.
- Enfermedades respiratorias laborales-Chile.
- Linfoma primario de pulmón.
- Diagnóstico broncoscópico de TBC en VIH.



†
SER ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias

ISSN0716-2065
ISSN0717-7348

EDITOR y DIRECTOR

Dr. Manuel Oyarzún G.

EDITORES ADJUNTOS

Dr. Rodrigo Moreno B. y Dr. Fernando Saldías P.

EDITORES ASOCIADOS DE SECCIONES

Actualizaciones
Casos Fisiopatológicos

Cirugía de Tórax

Educación Médica

Ética Médica

Medicina basada en evidencias

Medicina Intensiva

Notas radiológicas adultos

Notas radiológicas pediátricas

Panorama

Salud Ocupacional

Tuberculosis

Drs. Edgardo Carrasco C. y Oscar Herrera G.
Drs. Carmen Lisboa B. y Marcela Linares P.
Drs. Raimundo Santolaya C. y José Miguel Clavero R.
Drs. Ximena Cea B. y Cecilia Alvarez G.
Drs. Alberto Rojas O. y Ricardo Pinto M.
Drs. Rodrigo Gil D. y Carlos Ubilla P.
Drs. Francisco Arancibia H. e Iván Caviedes S.
Drs. Eduardo Sabbagh P. y Guillermo Ríos O.
Drs. Cristián García B. y Karla Moenne B.
Drs. Edgardo Cruz M. y Claudia Astudillo M.
Drs. Gustavo Contreras T. y Bernardita Torrealba J.
Dr. Victorino Farga C.

Oficina de Redacción:
E-mail: ser@serchile.cl

**Sede Sociedad Chilena de
Enfermedades Respiratorias**
Santa Magdalena 75. Of 701
Tel: 22316292 - Fax: 22443811
E-mail: secretaria@serchile.cl

Producción y aviso:
Editorial IKU
Sra. María Cristina Illanes H.
Tel: 22126384
E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Representante Legal:
Sr. Enrique Mena I.

Impreso en:
Contempográfica
(sólo actúa como impresor)

**El Editor no se responsabiliza
por el contenido de los anuncios
y mensajes publicitarios que se
incluyen en esta edición.**

COMITÉ EDITORIAL ASESOR

Drs. Selim Abara E.
Marisol Acuña A.
Manuel Barros M.
Sergio Bello S.
Gisella Borzone T.
Hernán Cabello A.
Mario Calvo G.
Eliana Ceruti D.
Patricia Díaz A.
Orlando Díaz P.
Sergio González B.
Patricio Jiménez P.
Javier Mallol V.

Drs. Manuel Meneses C.
Aída Milinarsky T.
Sylvia Palacios M.
María Angélica Palomino M.
Julio Pertuzé R.
Jorge Pino R.
Arnoldo Quezada L.
Valentina Quiroga S.
Ignacio Sánchez D.
Ricardo Sepúlveda M.
Alvaro Undurraga P.
Gonzalo Valdivia C.
María Teresa Valenzuela B.
María Teresa Vicencio A.



**†
SER** ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CHILENA
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SOCIEDAD CHILENA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Fundada el 13 de marzo de 1930 con el nombre de Sociedad Chilena de Tisiología, por los doctores Héctor Orrego Puelma, Sótero del Río, Fernando Cruz, Rolando Castañón, Félix Bulnes, Arturo Espina, Max Vega, Manuel Sánchez del Pozo, Manuel Madrid, Salomón Margullis y Gonzalo Corbalán.

Maestros de la Especialidad

Dr. Héctor Orrego Puelma (Q.E.P.D.)
Dr. Victorino Farga Cuesta
Dra. Eliana Ceruti Danús
Dr. Luis Herrera Malmsten
Dr. Edgardo Cruz Mena
Dr. Edgardo Carrasco Calderón

Miembros Honorarios

Dra. María Lina Boza Costagliola
Dr. Isidoro Busel Guendelman
Dr. Carlos Casar Collaso
Dr. Juan Céspedes Galleguillos
Dr. Carlos Deck Buhlmann (Q.E.P.D.)
Dra. Patricia Díaz Amor
Dr. Armando Díaz Cruz
Dr. Ricardo Ferretti Daneri
Dr. Luis Godoy Belmar
Dr. Patricio González González (Q.E.P.D.)
Dra. Carmen Lisboa Basualto
Dr. Gladio Mena Salinas (Q.E.P.D.)
Dr. Elías Motles Waisberg (Q.E.P.D.)
Dr. Manuel Oyarzún Gómez
Dr. Juan Pefaur Ojeda (Q.E.P.D.)
Dr. Juan Sabbagh Dada (Q.E.P.D.)
Dra. María Inés Sanhueza Bahamondes
Dr. Moisés Selman Lama
Dr. Alvaro Undurraga Pereira
Dra. María Teresa Vicencio Aedo
Dr. Egidio Zúñiga Guerra (Q.E.P.D.)

Directorio de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (2014-2015)

Presidente : Dr. Mario Calvo G.
Vice-Presidente : Dr. Francisco Arancibia H.
Secretaría : Dra. Claudia Astudillo M.
Past President : Dr. Luis Astorga F.
Tesorero : Dr. Edgardo Grob B.
Directores : Dra. Viviana Aguirre C.
Dr. Raúl Corrales V.
Dr. José M. Clavero R.
Dr. Patricio Jiménez P.
Dra. Patricia Schönfeldt G.
Dr. Hugo Valenzuela C.

Presidentes de Filiales

V Región : Valparaíso-Viña del Mar : Dra. Juana Pavié G.
VIII Región : Concepción-Talcahuano : Dra. Roxana Maturana R.
Región Sur : Valdivia-Osorno-Puerto Montt : Dra. Carmen Albornoz V.
Representante Rama Broncopulmonar Sociedad Chilena de Pediatría: Dr. Fernando Martínez R.

Coordinadores de Comisiones, Secciones y Ramas

Comisiones

Apnea del Sueño : Dr. Jorge Jorquera A.
Asma Adulto : Dr. Ricardo Sepúlveda M.
Asma Pediátrica : Dra. María E. Chala C.
Cáncer Pulmonar : Dra. Paula Barcos M.
Científica e Investigación : Dra. Patricia Díaz A.
Daño Pulmonar Crónico : Dr. Luis Vega B.
Enfermedades minoritarias : Dr. Rafael Silva O.
EPOC : Dr. Manuel Barros M.
Ética : Dr. Luis Astorga F.
Farmacoterapia : QF. Viviana Alvarado Ch.
Función Pulmonar Adulto : Dr. Iván Caviedes S.
Función Pulmonar Pediátrico : Dr. Raúl Corrales V.
Infecciones Respiratorias Adultos : Dr. Fernando Saldías P.
Coordinadores del Congreso Anual : Drs. Francisco Arancibia H., José M. Clavero R.,
María A. Palomino M. y Patricia Schönfeldt G.
Coordinadores Regionales Congreso : Drs. Carmen Albornoz V. y Juan Grandjean R.
Reglamentos y Estatutos : Dr. Raúl Corrales V.
Representantes ante CONACEM : Drs. Raúl Corrales V., Fernando Saldías P. y María Teresa Vicencio A.
Rehabilitación pulmonar : Drs. Juana Pavié G. y Francisco Arancibia H.
Revisora de cuentas : Dr. Sergio Bello S.
Tabaco, Contaminación Ambiental
y Enfermedades Ocupacionales : Drs. M. Paz Corvalán B., Manuel Oyarzún G. y Gustavo Contreras T.
Tuberculosis : Dr. Victorino Farga C.

Ramas

Enfermería : Coordinadora : E.U. Cecilia Reyes G.
Kinesiología : Coordinador : Klgo. Osvaldo Cabrera R.
Tecnología Médica : Coordinadora : T.M. Bernardine Helle W.
Médico Asesor de Ramas : Dra. Patricia Schönfeldt G.

EDITORIAL**Dilema en la publicación de revistas biomédicas: soporte electrónico versus impresión en papel.**

Carmen Loewenstein V. 5

ARTÍCULOS ORIGINALES**Modelo de instilación intratraqueal de jugo gástrico en la rata: curso temporal de las alteraciones histológicas.**

*Joaquín Araos B., Rafael Contreras L., Andrea Cutiño A.,
Manuel Meneses C. y Gisella Borzone T.* 7

Rendimiento de la citología por punción aspirativa transbronquial para el diagnóstico del compromiso mediastínico en el cáncer pulmonar.

*Mauricio Salinas F., Macarena Muñoz A., Alfredo Jalilie E., Mónica Zagolin B.,
Sebastián Fernández-Bussy L., Cristina Fernández F., Maite Oyonarte W.,
Dionis Isamitt D., Carlos Guerra P., Karen Czischke L. y Sara Chernilo S.* 15

ÉTICA MÉDICA**Cuidados paliativos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica terminal.**

Sebastián Ahumada B. 20

SALUD OCUPACIONAL**Enfermedades respiratorias laborales en Chile- Ley 16.744.**

Gustavo Contreras T., Mauricio Salinas F. y Bernardita Torrealba J. 27

SERIES CLÍNICAS**Linfoma primario de pulmón.**

*Julio C. Villarroel S., Máximo Romanczuk, Esteban J. Wainstein, Marcos Las Heras,
Eduardo L. De Vito, Graciela Svetliza y Juan A. Precerutti* 35

CASO CLÍNICO**Actinomicosis torácica por *Actinomyces odontolyticus*.**

René Faba B., Sergio Trujillo V., Pedro Peña G., Germán Lobos R. y Marcelo Wolff R. 40

SECCIÓN TUBERCULOSIS - Victorino Farga C.**Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis pulmonar mediante fibrobroncoscopia en pacientes con VIH.**

*Carlos Peña M., Mauricio Céspedes G., Marcelo Wolff R., Francisca Álvarez V.,
Carolina Garay B., Mariluz Medina P., Jennifer Zúñiga S. y Adolfo Céspedes Z.* 46

PANORAMA

Edgardo Cruz M. y Claudia Astudillo M. 54

Guía de requisitos para los manuscritos y declaración de la responsabilidad de autoría .. 57

Normas de publicación para los autores 59

CONTENTS

EDITORIAL

Dilemma for publishing biomedical journals: electronic on line versus printed journals.

Carmen Loewenstein 5

ORIGINAL ARTICLES

Intra-tracheal instillation of gastric juice in the rat: time course of histological changes.

Joaquín Araos, Rafael Contreras, Andrea Cutiño, Manuel Meneses and Gisella Borzone 7

Utility of cytology by transbronchial needle aspiration for diagnosing mediastinal nodal involvement in lung cancer staging.

Mauricio Salinas, Macarena Muñoz, Alfredo Jalilie, Mónica Zagolin, Sebastián Fernández-Bussy, Cristina Fernández, Maite Oyonarte, Dionis Isamitt, Carlos Guerra, Karen Czischke and Sara Chernilo 15

CLINICAL ETHICS

Palliative care in patients with terminal chronic obstructive pulmonary disease.

Sebastián Ahumada 20

OCCUPATIONAL HEALTH

Work related respiratory diseases in Chile – Law 16.744.

Gustavo Contreras, Mauricio Salinas and Bernardita Torrealba 27

CLINICS SERIES

Primary pulmonary lymphoma. A case serie.

Julio C. Villarroel, Máximo Romanczuk, Esteban J. Wainstein, Marcos Las Heras, Eduardo L. De Vito, Graciela Svetliza and Juan A. Precerutti 35

CLINICAL CASE

Pulmonary actinomycosis by *Actinomyces odontolyticus*. A case report and review of the literature.

René Faba, Sergio Trujillo, Pedro Peña, Germán Lobos and Marcelo Wolff 40

TUBERCULOSIS SECTION - *Victorino Farga*

Bacteriological diagnosis of lung tuberculosis through bronchoscopy in HIV-infected patients.

Carlos Peña, Mauricio Céspedes, Marcelo Wolff, Francisca Álvarez, Carolina Garay, Mariluz Medina, Jennifer Zúñiga and Adolfo Céspedes 46

CHRONICLE

Edgardo Cruz and Claudia Astudillo 54

Requirement's guideline for manuscripts submitted to this journal 57

Publishing guidelines for authors 59

Dilema en la publicación de revistas biomédicas: soporte electrónico *versus* impresión en papel

Dilemma for publishing biomedical journals: electronic on line versus printed journals

Al plantear si en el futuro existirán revistas científicas en papel, la respuesta podría ser no. Parece que vivimos los últimos días de la era de la impresión en papel y la revista científica, que es el medio de comunicación e institucionalización de la ciencia, no escapa a la tendencia mundial hacia los formatos electrónicos: el e-journal, el e-book, el e-learning. La producción y distribución de revistas va poco a poco migrando al ciberespacio y la pantalla está reemplazando a la palabra escrita en papel. Las razones son obvias y de orden general: (i) los elevados costos del papel, su impresión, su traslado, su almacenamiento; (ii) la oportunidad de la información, el tiempo que transcurre desde que la información se genera hasta que está disponible para el lector, también depende de esos mismos factores; (iii) la creciente tendencia a lo “verde” o ecológico, que exige justificación para la utilización de papel couché virgen y de difícil reciclaje; y por último (iv) la tendencia cada vez más creciente a utilizar medios digitales para obtener información y poder comunicarse, que afecta no solo a escuelas y universidades sino que también al ciudadano común.

La publicación en formato electrónico también ha generado cambios en la forma de editar, que incluyen por ejemplo, la tendencia a publicar un número determinado de artículos con una frecuencia establecida, en lugar de esperar a tener todos los artículos aprobados para formar y publicar un fascículo.

Han transcurrido ya tres siglos y medio desde que aparecieron las primeras revistas científicas impresas sobre papel: ‘Journal des Savans’ y ‘Philosophical Transactions’ en 1665, y no hace más de dos décadas que se inicia la era de las revistas electrónicas junto con la masificación del Internet. Sin embargo, en este corto tiempo, ya es aparente que las revistas científicas electrónicas comienzan a ganar la batalla por un buen número de razones: costos de producción más bajos, accesibilidad casi instantánea de la información o inmediatez, sistemas de búsqueda muy eficaces, capacidad de almacenamiento casi ilimitada, disponibilidad global, entre otras ventajas. A estas ventajas se añade la tendencia creciente de las revistas a optar por el sistema “open access”, término que se refiere a la libre disponibilidad en Internet de la literatura de carácter académico o científico, permitiendo a cualquier usuario leer, descargar, copiar, distribuir e imprimir el texto completo de los documentos. Los costos de producción de las revistas de acceso abierto son asumidos por los autores, las editoriales o por las instituciones responsables por la edición y tienen un costo bastante inferior a las versiones impresas, en tanto que en las revistas tradicionales estos costos gravan a los lectores y a las bibliotecas. Aunque es todavía materia de debate, el sentido común indica que una revista de acceso abierto debiera ser más leída (y seguramente más citada) que una revista con restricciones de precio, noción que ha sido refrendada en los últimos años por el incremento persistente de las revistas “open access” que han recibido factor de impacto ISI. Dado que las revistas de acceso abierto son por esencia electrónicas, ellas contribuyen fuertemente en el incremento de los e-journals, en detrimento de las revistas impresas en papel. La reciente decisión de Elsevier B.V. -el gigante de las publicaciones científicas- de incorporar el sistema “open access” nos confirma hacia adonde se mueven las tendencias. Se podría argumentar que esto representa solo el punto de vista de los editores, sin considerar que existen otros importantes actores en esta ecuación: los autores, los lectores, y las bibliotecas. Sin embargo, es muy probable que estos otros actores también opten por el sistema electrónico “open access” (y por lo tanto contribuyan a la muerte de la publicación impresa), dadas la ventajas que representa: gratuidad para los lectores, eficacia de búsqueda y almacenamiento ilimitado en espacios reducidos para las bibliotecas, inmediatez para los autores a precios que deberían bajar en los años venideros (aunque no está demás considerar que la publicación la paga usualmente el proyecto de investigación que respalda al autor).

Si se realiza una búsqueda de información biomédica en la base de datos Medline -la más importante base de datos en ciencias de la salud- utilizando el motor de búsqueda Pubmed, ella señalará que prácticamente todas las revistas indexadas presentan un formato digital, esto es, los artículos incluidos pueden accederse en texto completo vía Internet (pagando un precio, ciertamente, excepto las "open access"). Sin embargo, es también cierto que la mayor parte de esas revistas aún se ofrecen en el formato tradicional impreso en papel, junto al digital. Por ejemplo, el Scottish Medical Journal, la revista médica más antigua en el mundo (ha tenido varios nombres desde su aparición en el año 1773) aún existe y con formatos en papel y electrónico. Pareciera que el papel se resiste a desaparecer, por ahora... En realidad, aunque los argumentos de quienes consideran que el papel resulta indispensable son principalmente nostálgicos, otros pueden ser casi razonables: el papel tiene la ventaja esencial de tener peso, textura, existencia física, e incluso un olor y color particular, características que no poseen los archivos PDF. ¿Serán esos argumentos suficientes para mantener con vida a las revistas impresas en papel? Ciertamente no; el único factor que puede salvar por ahora al papel impreso es posiblemente el romanticismo de aquellos que echan de menos el ritual de la lectura impresa, pero al final los costos, los factores económicos, y la inmediatez sin duda vencerán, ya que una información que no es difundida a tiempo, no existe, pierde su validez y es comparable a la "ciencia perdida".

Carmen Loewenstein Vega

*Directora de Bibliotecas y Museo Nacional de Medicina.
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile
Email: cloewens@med.uchile.cl*

Modelo de instilación intra-traqueal de jugo gástrico en la rata: curso temporal de las alteraciones histológicas

JOAQUÍN ARAOS B.*, RAFAEL CONTRERAS L.*, ANDREA CUTIÑO A.*,
MANUEL MENESES C.** y GISELLA BORZONE T.*

Intra-tracheal instillation of gastric juice in the rat: time course of histological changes

Introduction: Aspiration of gastric content is associated with a wide range of clinical conditions (acute lung injury, severe interstitial pneumonia or bronchiolitis obliterans following lung transplantation). **Objective:** To study the course of histological alterations in a model of intra-tracheal instillation of gastric juice in rats. **Methods:** Anesthetized rats were euthanized at different times: 4, 12 and 24 hours and 4 and 7 days after intratracheal (IT) instillation of gastric juice. Animals that were not intervened served as controls. The right inferior lobe was studied (H-E) and a histological injury score was given according to a recently published score system. **Results:** Between 4-24 h an inflammatory-hemorrhagic pattern with bronchiol-centric distribution was characterized by a large proportion of neutrophils in both alveoli and interstitium, alveolar fluid accumulation, proteinaceous material and few hyaline membranes. Between 4 and 7 days, mononuclear cells were more prevalent, the hemorrhagic component disappeared, the percentage of abnormal bronchioles was significantly reduced and there was organization of the alveolar infiltrate, with Masson bodies, granulomas and giant cells associated with gastric juice particles. **Conclusions:** In rats, IT instillation of gastric juice induces diffuse alveolar damage that evolves towards an early granulomatous interstitial pneumonia along with lax fibrous tissue. Knowledge of the temporary course of the pulmonary responses helps to the understanding of the consequences of the several clinical conditions that favor gastric content aspiration.

Key words: Aspiration, animal model, histological score, rat lung.

Resumen

Introducción: La aspiración de contenido gástrico se asocia con diversas condiciones clínicas (daño pulmonar agudo, neumonía intersticial severa o bronquiolitis obliterante post-trasplante). **Objetivo:** Estudiar el curso de las alteraciones histológicas en un modelo de instilación intra-traqueal (IT) de jugo gástrico en ratas. **Métodos:** Ratas anestesiadas recibieron vía IT jugo gástrico de un pool obtenido previamente. Los animales fueron sacrificados a las: 4, 12 y 24 h y 4 y 7 días post-instilación. Animales sin intervención sirvieron como controles. El lóbulo inferior derecho fue estudiado (H-E) para la asignación de un puntaje de daño histológico de acuerdo a un sistema de puntuación recientemente publicado. **Resultados:** Entre 4-24 h se observó un patrón inflamatorio-hemorrágico de distribución bronquiolo-céntrica, con predominio de neutrófilos intersticiales y alveolares, edema, material proteínico alveolar y escasas membranas hialinas. Entre los 4 y 7 días, se observó predominio mononuclear y desaparición del componente hemorrágico, se redujo significativamente el porcentaje de bronquiolos afectados y se observó organización del infiltrado inflamatorio, con cuerpos de Masson, granulomas y células gigantes asociadas a partículas del jugo gástrico. **Conclusiones:** En ratas, la instilación IT de jugo gástrico induce daño alveolar difuso que progresa hacia una neumonía intersticial granulomatosa temprana con tejido fibroso laxo. El conocimiento del curso de la respuesta pulmonar en este modelo, contribuye a comprender las posibles consecuencias de las condiciones clínicas que favorecen la aspiración de contenido gástrico.

Palabras clave: Aspiración, modelo animal, puntaje histológico, pulmón de rata.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt 1120943.

* Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile.

** Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

Introducción

La aspiración de contenido digestivo se asocia con un amplio rango de posibles efectos clínicos, que van desde respuestas leves e inespecíficas a condiciones graves y potencialmente fatales como el distrés respiratorio agudo, la neumonía aspirativa severa, las bronquiectasias, la fibrosis pulmonar y la bronquiolitis obliterante que se presenta en algunos pacientes sometidos a trasplante de pulmón¹⁻⁵.

El contenido digestivo susceptible de aspirarse al pulmón tiene diversos componentes entre los cuales están el ácido clorhídrico, las partículas de alimento, las enzimas digestivas como la pepsina y otras, el mucus y sustancias presentes en el duodeno que pueden pasar al estómago (proteasas y sales biliares), por lo que el daño pulmonar resultante puede variar dependiendo de la proporción en que se encuentre cada uno de estos componentes⁶.

El desarrollo de modelos animales para el estudio de las alteraciones pulmonares en respuesta a la aspiración de contenido digestivo es fundamental para comprender la patogénesis de este proceso⁷. Desde que el año 2000 el modelo de fibrosis pulmonar inducido por bleomicina dejó de ser considerado como modelo de fibrosis pulmonar idiopática, no existe un modelo animal para estudiar esta enfermedad⁸. Dada la elevada prevalencia de reflujo gastro-esofágico proximal con alta probabilidad de aspirarse a la vía aérea en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, un modelo experimental de aspiración podría ser de gran utilidad.

En general, la estandarización de los modelos de daño pulmonar agudo es compleja. Se han establecido directrices generales para intentar generar modelos que sean, por un lado, comparables entre sí, pero que además tengan valor en su aplicación clínica⁹. Un trabajo reciente indica que la evaluación histológica del daño pulmonar es un aspecto crítico a considerar en un modelo experimental. Sin embargo, enfatiza al mismo tiempo la dificultad que se genera al homologar las metodologías y, por consecuencia los resultados, de un estudio con otro⁹. En respuesta a esto, los autores proponen un sistema de puntaje histológico para evaluar el daño pulmonar agudo por distintos agentes causales. Este puntaje ha sido utilizado en al menos dos publicaciones^{10,11}. Una desventaja de este puntaje es que carece de un componente para la evaluación de la respuesta pulmonar sub-aguda.

Frente a estas interrogantes, nuestro objetivo fue evaluar el curso temporal de las alteraciones histológicas pulmonares en un modelo de instila-

ción intra-traqueal (IT) de una dosis única de jugo gástrico en ratas, utilizando el sistema de puntaje recientemente publicado⁹ con algunas modificaciones para permitir la evaluación de la etapa siguiente al daño agudo en un intento de establecer un continuo entre las alteraciones pulmonares agudas y sub-agudas que eventualmente pueden llevar al desarrollo de un proceso de cicatrización anormal.

Métodos

1. Animales

El estudio se realizó en ratas adultas de la especie *Sprague-Dawley* (305 ± 19 DS g de peso) de acuerdo a un protocolo aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Obtención de un pool de jugo gástrico

Treinta ratas fueron anestesiadas con una solución de xilazina:ketamina (10:75 mg/kg de peso) administrada por vía intraperitoneal. Se realizó una incisión en la línea media del abdomen superior, para exponer el estómago y la porción proximal del duodeno. Después de ligar a nivel de la unión gastroduodenal, se realizó una gastrotomía y se drenó el jugo gástrico. Este se depositó en un tubo estéril para luego ser filtrado a través de una membrana con poros de 100 µm (BD Falcon^{MR}). El jugo gástrico obtenido se congeló a -70° C para su utilización posterior. Una vez finalizada la operación, y aún bajo anestesia, los animales fueron sacrificados mediante exanguinación. El pH de este *pool* fue de 1,0 y la concentración de pepsina de 2 mg · ml⁻¹.

3. Instilación IT del jugo gástrico

Bajo el mismo protocolo anestésico, varios grupos de animales fueron estudiados. Cada animal fue colocado en una plataforma que permitía mantener elevado el tórax e hiperextendida la cabeza. Se utilizó un otoscopio (Welch Allyn^{MR}) para visualizar las cuerdas vocales e instilar durante la inspiración el jugo gástrico (0,5 ml) con la ayuda de una bránula modificada de aproximadamente 20 G conectada a una jeringa. Para asegurar que la dosis de jugo gástrico a instilar entrara realmente en la tráquea, el catéter orotraqueal se posicionó antes de la carina utilizando referencias topográficas. Los animales se recuperaron espontáneamente de la anestesia.

4. Grupos de estudio

Estos estuvieron dados por el tiempo al que los animales fueron sacrificados post-instilación: RJ4h: 4 horas (h) (n = 5), RJ12h: 12 h (n = 5),

RJ24h: 24 h (n = 4), RJ4d: 4 días (d) (n = 10), RJ7d: 7d (n = 6). Animales sin intervención sirvieron de control (RJC). Los pulmones fueron extirpados en bloque y el lóbulo inferior del pulmón derecho (LID) fue fijado en formalina por 2 a 3 días a una presión de 20 cm H₂O, para luego ser embebido en parafina, cortado y teñido con H-E para su evaluación histológica. Para cada LID se realizaron 4 cortes parasagittales, con el objetivo de evaluar zonas cercanas a la vía aérea y a la superficie del pulmón.

5. Análisis histológico

Cada corte fue evaluado por el patólogo del grupo de investigación (MMC) por medio de un sistema de puntuación de daño pulmonar agudo recientemente publicado, modificado para incorporar elementos de daño sub-agudo⁹. La Tabla 1 muestra el sistema de puntuación para cada uno de los parámetros evaluados. Brevemente, cada placa (4 por animal) fue analizada para evaluar el componente agudo y sub-agudo que se esperaba encontrar y luego se obtuvo un promedio de las 4 placas. Al realizar este análisis el patólogo no estaba ajeno al tiempo de evolución de las muestras que evaluó. Estudios preliminares mostraron una distribución peribroncovascular del daño por lo que al sistema de puntaje anterior se le incorporó la evaluación del porcentaje de bronquiolos comprometidos en relación al total de bronquiolos observados en la placa.

Para cuantificar la inflamación se realizó un conteo aleatorio de las células tanto a nivel intra-alveolar como intersticial identificando el tipo celular predominante para cada tiempo. Se buscó además la presencia de membranas hialinas y material proteináceo en los espacios alveolares. Para la evaluación del engrosamiento septal, se comparó el grosor del tabique de un alvéolo nor-

mal con el del tabique alveolar más afectado en la placa. Para evitar incluir tabiques falsamente engrosados debido a una inadecuada expansión pulmonar, solamente se compararon unidades alveolares que estuvieran apropiadamente expandidas. Con respecto a los cuerpos de Masson y granulomas (incluyendo en estos a células gigantes), se les asignó la categoría SI cuando existía al menos uno en la placa y NO cuando no se observó ninguno. Los valores se informan como la fracción de animales que presentó cuerpos de Masson y granulomas en relación al total de animales evaluados en cada tiempo.

6. Análisis estadístico

Se utilizó análisis de varianza por el método de Kruskal-Wallis. Los resultados se expresan como medias ± 1 DS, considerándose significativo un valor de p < 0,05. Se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism 6.

Resultados

En las Figuras 1 y 2 se observan los hallazgos histológicos más relevantes para los diferentes tiempos evaluados en este estudio.

En la Figura 3a se observa el porcentaje de bronquiolos que presentan infiltrado intersticial peribronquiolar (inflamatorio-hemorrágico entre 4 y 24 h, e inflamatorio-granulomatoso después de las 24 h). El porcentaje de bronquiolos comprometidos es de 54-75% entre las 4 y 24 h y cae a los 4 y 7 d, pero se mantiene por sobre el grupo control (30%). La Figura 3b muestra el puntaje de engrosamiento del tabique alveolar, que alcanza el puntaje máximo durante todo el período evaluado después de las 4 h.

Las Figuras 4a y b muestran el puntaje de inflamación intra-alveolar e intersticial. El puntaje de inflamación se mantuvo elevado entre las 4 h y los 7 d. Sin embargo, el tipo celular predominante cambió de polimorfonuclear neutrófilo a mononuclear entre las 24 h y los 4 d.

La Figura 4c muestra el puntaje de membranas hialinas. Se observa un aumento significativo a las 12 h, mientras que a las 4 y 24 h y a los 4 y 7 d no se observan diferencias con el grupo control. La Figura 4d muestra el puntaje de material proteináceo intra-alveolar. Este es significativamente mayor entre las 4 y 24 h y cae a valores control a los 4 y 7 días.

Con respecto a la formación de granulomas, estos se observan en casi un 100% de los animales entre los 4 y 7 días (Figura 5a). Al igual que para granulomas, entre las 4 y 24 h no se observan cuerpos de Masson (Figura 5b). Estos se

Tabla 1. Sistema de puntaje de daño pulmonar

A)

Parámetros de daño agudo	Puntaje		
	0	1	2
A. Infiltrado alveolar	0	1 a 5	> 5
B. Infiltrado intersticial	0	1 a 5	> 5
C. Membranas hialinas	0	1 a 10	> 10
D. Material proteináceo	0	1 a 10	> 10
E. Engrosamiento septal	< 2x	2x a 4x	>4x

B)

Parámetros de daño sub-agudo	Categoría	
G. Cuerpos de Masson	Presente	Ausente
H. Granulomas y células gigantes	Presente	Ausente

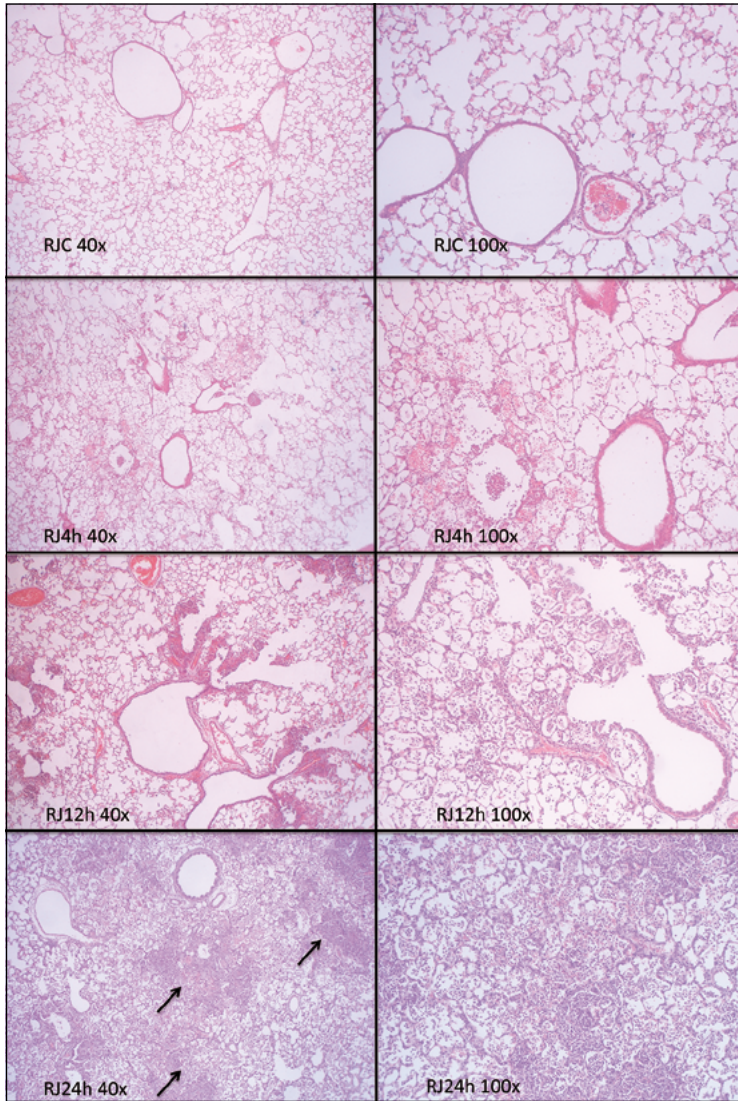


Figura 1. Cambios histológicos en el pulmón de la rata a las 4, 12 y 24 h después de la instilación intra-traqueal de jugo gástrico. Tinción con hematoxilina-eosina. Aumento de 40x a la izquierda y 100x a la derecha. Se observa un infiltrado inflamatorio-hemorrágico con abundante material proteináceo de distribución peribronquiolar con tendencia a la confluencia de áreas inflamatorias vecinas (flechas), en especial a las 24 h.

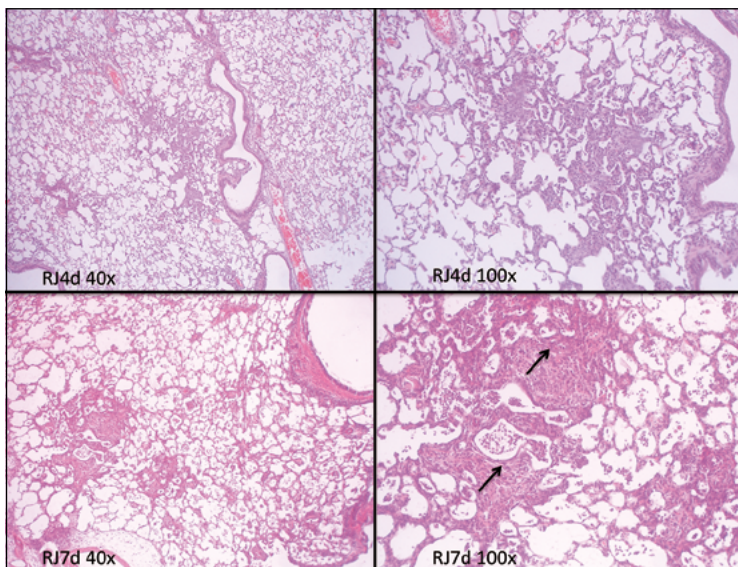


Figura 2. Cambios histológicos en el pulmón de la rata a los 4 y 7 d después de la instilación intra-traqueal de jugo gástrico. Tinción con hematoxilina-eosina. Aumento de 40x a la izquierda y de 100x a la derecha. A los 4 y 7 días destaca la aparición de cuerpos de Masson, granulomas y células gigantes multinucleadas y la organización del exudado inflamatorio con zonas de fibrosis (flechas) en las áreas peribronquiolares.

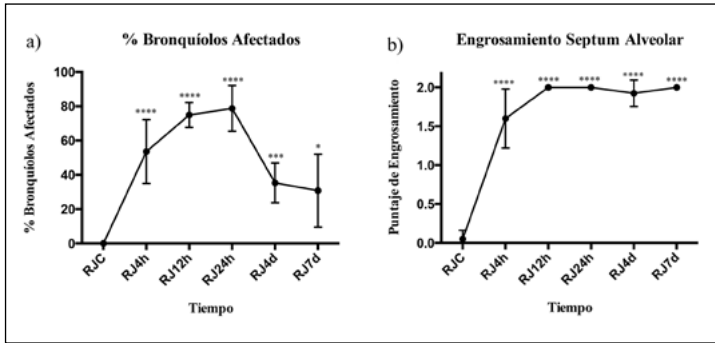


Figura 3. a) Porcentaje de bronquiolos afectados; b) Puntaje de engrosamiento del septum alveolar. Valores expresados como media \pm 1DS. * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$, comparado con el control.

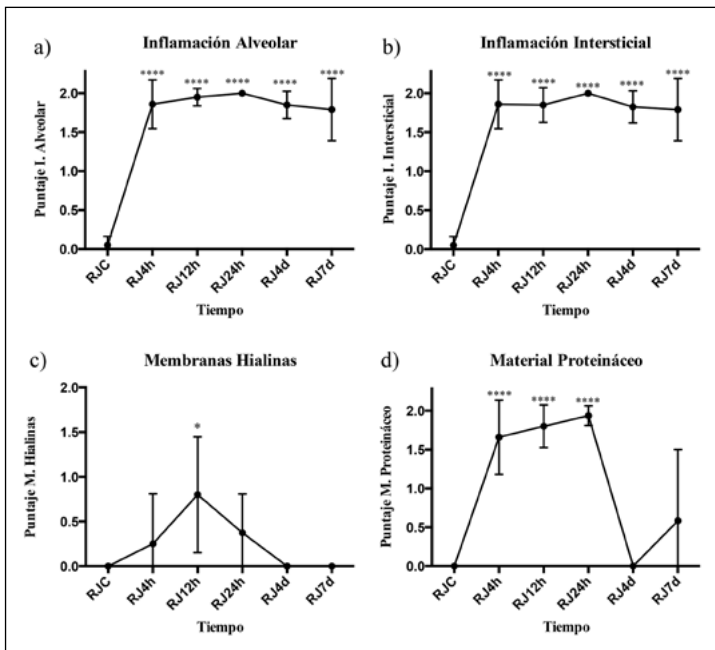


Figura 4. Puntaje obtenido para: a) inflamación intra-alveolar; b) inflamación intersticial; c) presencia de membranas hialinas, y d) presencia de material proteínáceo. Valores expresados como media \pm 1 DS. * $p < 0,05$, **** $p < 0,0001$, comparado con el control.

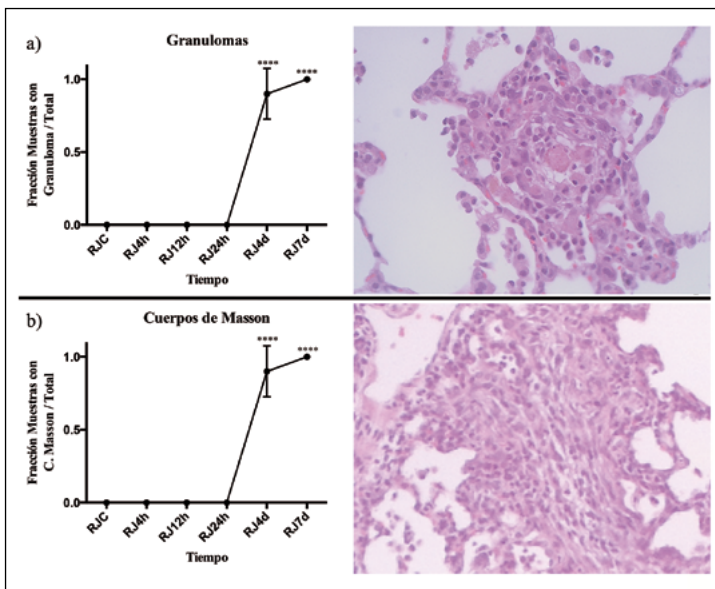


Figura 5. a) Fracción de muestras con presencia de granulomas respecto del total de muestras; b) Fracción de muestras con presencia de cuerpos de Masson respecto del total de muestras. Valores expresados como media \pm 1 DS. **** $p < 0,0001$, comparado con el control. La foto superior derecha corresponde a un granuloma mientras que la foto inferior derecha muestra un cuerpo de Masson.

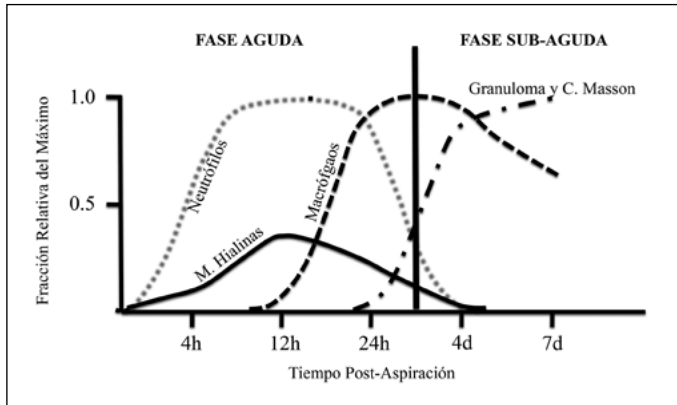


Figura 6. Esquema que resume el curso temporal de las alteraciones pulmonares post-institilación intra-traqueal de jugo gástrico, elaborado en base a los puntajes obtenidos para cada parámetro con respecto al puntaje máximo posible.

hacen aparentes a los 4 y 7 días con frecuencias de presentación similares a lo descrito para los granulomas.

La Figura 6 resume de forma esquemática la duración y magnitud relativa de los hallazgos histológicos más relevantes.

Discusión

El estudio de las alteraciones histológicas inducidas en el pulmón por el jugo gástrico instilado por vía IT permite establecer una secuencia de alteraciones que: a) se inicia con lo que se conoce como daño alveolar difuso (DAD) localizado a la región peribronquiolar, con aumento de la permeabilidad alvéolo-capilar e infiltración por células inflamatorias que engruesan el intersticio y ocupan el espacio alveolar; b) continúa con un patrón de neumonía en organización con formación de cuerpos de Masson y c) evoluciona a un patrón de neumonía intersticial granulomatosa con células gigantes multinucleadas de distribución peribronquiolar y focos de tejido fibroso laxo.

La literatura existente es controversial respecto a las consecuencias pulmonares de la aspiración^{12,13}. Existen estudios que intentan aproximarse al tema examinando el efecto de la instilación de ácido clorhídrico a nivel pulmonar. Un estudio en ratas encontró que la instilación de ácido clorhídrico a un pH similar al del contenido gástrico, produce alteraciones histológicas semejantes a las encontradas en las primeras horas en nuestro estudio (incluyendo edema, hemorragia alveolar e inflamación de predominio neutrofílico)¹³. Por otro lado, estudios más recientes han evaluado de forma separada el efecto de distintos componentes del jugo gástrico (ácido y partículas de alimento libres de ácido), encontrando que el determinante principal del daño pulmonar

sería el contenido del material particulado, más que la acidez¹². Las alteraciones histológicas observadas como efecto de las partículas en el trabajo de Downing y cols., fueron similares a las encontradas en la etapa sub-aguda de nuestro modelo (neumonía intersticial con formación de granulomas y células gigantes multinucleadas)¹². En base a los efectos diferentes de los distintos componentes del jugo gástrico, los autores concluyen que es probable que las consecuencias histológicas de la aspiración aguda sean distintas de las que se observan con la aspiración crónica, de modo que las alteraciones histológicas agudas dependerían del contenido ácido, mientras que las crónicas de la presencia de material particulado¹².

Los escasos trabajos disponibles en la literatura que abordan el efecto del jugo gástrico en el pulmón adolecen del problema de estudiar sólo las etapas relativamente más tardías (1 semana), sin evaluar el efecto en las primeras horas, lo que permitiría entender como las alteraciones precoces evolucionan a alteraciones crónicas^{12,14}. En nuestro estudio, la evaluación histológica seriada nos permitió demostrar claramente la interdependencia existente entre las alteraciones agudas y sub-agudas que ocurren luego de la aspiración de jugo gástrico. Knight y cols.⁶, observaron que el daño producido por el componente ácido determina una respuesta pulmonar difusa que, histológicamente, comienza a las 6 h, pero que se autolimita a 48 h post-instilación, mientras que la instilación de material particulado sin ácido genera una respuesta levemente más tardía, pero que se perpetúa, generando un patrón granulomatoso que comienza a las 48 h. Además, ellos encontraron que la instilación de una mezcla de ácido con material particulado es capaz de generar un daño histológico sinérgico. Si bien nosotros no evaluamos la diferencia entre al daño asociado a la instilación de ácido y de material particulado

por separado, sí confirmamos que, utilizando un jugo gástrico completo, se genera un daño agudo con las características de DAD que luego evoluciona hacia un patrón organizativo y de tipo granulomatoso. Por lo tanto, nuestros resultados muestran que la fase granulomatosa deriva de una respuesta inicial correspondiente al diagnóstico de DAD y que no son entidades independientes.

Existe evidencia que permite establecer un posible vínculo patogénico entre la aspiración de contenido gástrico y la generación de enfermedades pulmonares crónicas como neumonía granulomatosa bronquiolo-céntrica y fibrosis pulmonar idiopática (IPF)^{2,15}. Por ejemplo, se ha visto que en pacientes con neumonía granulomatosa de tipo bronquiolo-céntrica de larga data y con diagnóstico concomitante de reflujo gastro-esofágico, la terapia anti-reflujo es efectiva en detener y revertir la enfermedad pulmonar¹⁵. Esta asociación ha sido recientemente sugerida para pacientes con IPF, entidad clínica que se asocia con una alta prevalencia de reflujo gastro-esofágico proximal, con elevada probabilidad de ser aspirado al pulmón¹⁵. El hallazgo de que el engrosamiento anormal del septum alveolar persistió hasta los 7 días, sumado a la abundante presencia de cuerpos de Masson (nódulos de tejido intraluminal con un estroma de soporte fibroblástico y células pleomórficas en su interior)¹⁶ en las vías aéreas terminales indica la existencia de un fenómeno de tipo proliferativo. El significado que se puede atribuir al hallazgo de los cuerpos de Masson en este estudio, es que permitirían inferir que la aspiración de contenido gástrico determina una respuesta inflamatoria aguda que conduciría a un patrón organizativo con cuerpos fibrosos (Masson) que alteran la arquitectura pulmonar normal.

Basados estrictamente en este modelo, es imposible determinar si estos animales habrían evolucionado hacia un cuadro más grave, en caso de haberlos evaluado más tardíamente. Sin embargo, y aún si este no fuera el caso, nuestros resultados son alentadores en la búsqueda de establecer un modelo para estudiar fibrosis. Los granulomas son agregados de células multinucleadas gigantes que rodean al material extraño. Se ha postulado que si la enfermedad granulomatosa se perpetúa en el tiempo, el paso siguiente sería la acumulación de fibroblastos alrededor y dentro del granuloma, estableciéndose eventualmente la fibrosis como tal¹⁷. Los macrófagos, células predominantes en la estructura del granuloma, son capaces de liberar numerosos mediadores que modulan la función de los fibroblastos, incluyendo a TNF α , TGF B-1, IL-1 β , entre otros¹⁷.

La utilización del puntaje histológico sugerido

por Matute-Bello y cols⁹, fue útil para evaluar la fase aguda del daño. Sin embargo fue necesario modificarlo. Un aspecto incluido en nuestro puntaje fue la evaluación de los bronquiolos afectados respecto del total. Este aspecto fue clave en la evaluación del daño inducido por instilación de jugo gástrico debido a que la distribución de las alteraciones fue predominantemente peribronquiolar.

Por otro lado, el puntaje de Matute-Bello y cols⁹, otorga pesos relativos a cada parámetro evaluado, y entrega finalmente un puntaje único que es un continuo entre 0 y 1. En nuestro estudio evaluamos cada parámetro como un puntaje independiente y comparamos a los grupos por cada uno de estos parámetros. Un puntaje único e integrativo de todos los parámetros evaluados es importante como herramienta para comparar globalmente entre grupos estudiados y entre estudios de diferentes autores, mientras que la puntuación de parámetros individuales es útil para cuantificar y así discriminar aquellos aspectos más afectados y relevantes de estudiar para cada modelo de injuria pulmonar particular.

El puntaje observado para la formación de membranas hialinas fue relativamente bajo, incluso en las etapas iniciales de la respuesta pulmonar. Las membranas hialinas son consideradas como la marca histológica distintiva del daño pulmonar agudo. Es posible que las ratas tengan una capacidad limitada para formar membranas hialinas, dado que se ha descrito que estas estructuras no se observan frecuentemente en modelos murinos⁹. Si bien es posible que nuestro sistema, en comparación al propuesto por Matute-Bello y cols⁹, pudiera estar subestimando la presencia de membranas hialinas (puesto que en su estudio la presencia de más de una membrana hialina por campo observado, recibe el puntaje máximo mientras que en el nuestro solo aquellas muestras con más de 10 membranas reciben tal puntaje) esto es poco probable. En su estudio, los autores incluyen la observación de sólo 5 campos para determinar la presencia o ausencia de membranas hialinas, mientras que en el nuestro, si bien el punto de corte para otorgar un puntaje máximo es mayor, se observó toda la placa y no solamente campos aislados de ésta en busca de membranas hialinas.

La evaluación del daño en etapas posteriores a los 4 días requiere complementar el puntaje para daño pulmonar agudo con otro que evalúe la formación de granulomas y cuerpos de Masson. A diferencia de la metodología utilizada para evaluar los aspectos agudos de nuestro modelo, la descripción de la etapa sub-aguda fue cualitativa.

Esto se debió principalmente al desconocimiento de las características de esta fase previo al diseño del sistema de puntaje. En estudios futuros será necesario cuantificar en cada corte histológico el número de granulomas y cuerpos de Masson.

En conclusión, este estudio es relevante por varios motivos. En primer lugar, demuestra que las alteraciones granulomatosas observadas a fines de la primera semana se originan de una respuesta inicial aguda, histológicamente diferente, y compatible con el diagnóstico de DAD. Demostramos así, una continuidad que vincula al daño agudo con el sub-agudo, sugiriendo la posibilidad de que existan efectos similares en el ser humano. En segundo lugar, los resultados indican que, a pesar de que se logró un modelo de neumonía intersticial granulomatosa temprana y no de fibrosis, es factible esperar que la instilación repetida y frecuente de jugo gástrico conduzca a alteraciones más severas que eventualmente lleven a la formación de cicatrización pulmonar anormal. Por último, la modificación del puntaje de daño pulmonar agudo de Matute-Bello y cols.⁹, incluyendo criterios de evaluación de la distribución del daño (porcentaje de bronquiolos afectados *versus* el total) y de parámetros cualitativos para evaluar la respuesta pulmonar en su fase sub-aguda podría ser aplicable a otros modelos de injuria pulmonar de distribución bronquiolo-céntrica.

Bibliografía

- 1.- BLONDEAU K, MERTENS V, VANAUDENAERDE B A, VERLEDEN G M, VAN RAEMDONCK D E, SIFRIM D, et al. Gastro-oesophageal reflux and gastric aspiration in lung transplant patients with or without chronic rejection. *Eur Respir J* 2008; 31: 707-13.
- 2.- SAVARINO E, CARBONE R, MARABOTTO E, FURNARI M, SCONFENZA L, GHIO M, et al. Gastro-oesophageal reflux and gastric aspiration in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Eur Respir J* 2013; 42: 1322-31.
- 3.- HARTWIG M G, APPEL J Z, LI B, HSIEH C, HAN YOON Y, LIN S, et al. Chronic aspiration of gastric fluid accelerates pulmonary allograft dysfunction in a rat model of lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 209-17.
- 4.- LI B, HARTWIG M G, APPEL J Z, BUSH E L, BALSARA K R, HOLZKNECHT Z E, et al. Chronic aspiration of gastric fluid induces the development of obliterative bronchiolitis in rat lung transplants. *Am J Transplant* 2008; 8: 1614-21.
- 5.- KENNEDY T P, JOHNSON K J, KUNKEL R G, WARD P A, KNIGHT P R, FINCH J S. Acute acid aspiration lung injury in the rat: biphasic pathogenesis. *Anesth Analg* 1989; 69: 87-92.
- 6.- KNIGHT P R, RUTTER T, TAIT A R, COLEMAN E, JOHNSON K. Pathogenesis of gastric particulate lung injury: a comparison and interaction with acidic pneumonitis. *Anesth Analg* 1993; 77: 754-60.
- 7.- BASTARACHE J A, BLACKWELL T S. Development of animal models for the acute respiratory distress syndrome. *Dis Model Mech* 2009; 2: 218-23.
- 8.- BORZONE G, MORENO R, URREA R, MENESES M, OYARZÚN M, LISBOA C. Bleomycin-induced chronic lung damage does not resemble human idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1648-53.
- 9.- MATUTE-BELLO G, DOWNEY G, MOORE B B, GROSHONG S D, MATTHAY M A, SLUTSKY A S, et al. An official American Thoracic Society workshop report: features and measurements of experimental acute lung injury in animals. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011; 44: 725-38.
- 10.- PATEL B V, WILSON M R, TAKATA M. Resolution of acute lung injury and inflammation: a translational mouse model. *Eur Respir J* 2012; 39: 1162-70.
- 11.- GROMMES J, VIJAYAN S, DRECHSLER M, HARTWIG H, MÖRGELIN M, DEMBINSKI R, et al. Simvastatin Reduces Endotoxin-Induced Acute Lung Injury by Decreasing Neutrophil Recruitment and Radical Formation. *PlosOne* 2012; 7: e38917.
- 12.- DOWNING T E, SPORN T A, BOLLINGER R, DAVIS R D, PARKER W, LIN S S. Pulmonary histopathology in an experimental model of chronic aspiration is independent of acidity. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008; 233: 1202-12.
- 13.- JAMES C F, MODELL J H, GIBBS C P, KUCK E J, RUIZ B C. Pulmonary aspiration-effects of volume and pH in the rat. *Anesth Analg* 1984; 63: 665-8.
- 14.- APPEL J Z, LEE S M, HARTWIG M G, LI B, HSIEH C, CANTU E, et al. Characterization of the innate immune response to chronic aspiration in a novel rodent model. *Respir Res* 2007; 8: 87.
- 15.- BARNES T W, VASALLO R, TAZELAAR H D, HARTMAN T E, RYU J H. Diffuse bronchiolar disease due to chronic occult aspiration. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 172-6.
- 16.- HERBUT P A. MANGES W E. The "Masson Body" in Rheumatic Pneumonia. *Am J Pathol* 1945; 21: 741-51.
- 17.- MORNEX J F, LEROUX C, GREENLAND T, ECOCHARD D. From granuloma to fibrosis in interstitial lung diseases: molecular and cellular interactions. *Eur Respir J* 1994; 7: 779-85.

Correspondencia a:

Dr. Joaquín Araos B.

Departamento Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Marcoleta 350. Santiago, Chile.

Email: juaccoco@gmail.com

Rendimiento de la citología por punción aspirativa transbronquial para el diagnóstico del compromiso mediastínico en el cáncer pulmonar

MAURICIO SALINAS F.*, MACARENA MUÑOZ A.** , ALFREDO JALILIE E.***, MÓNICA ZAGOLIN B.***, SEBASTIÁN FERNÁNDEZ- BUSSY L.***, CRISTINA FERNÁNDEZ F.****, MAITE OYONARTE W.****, DIONIS ISAMITT D.***, CARLOS GUERRA P.***, KAREN CZISCHKE L.*** y SARA CHERNILO S.***

Utility of cytology by transbronchial needle aspiration for diagnosing mediastinal nodal involvement in lung cancer staging

Introduction: Mediastinal nodal involvement is essential in lung cancer staging. This can be performed with transbronchial needle aspiration using a flexible bronchoscope. We present the experience of the Instituto Nacional del Tórax. **Material and Methods:** Retrospective study. The procedure was performed in patients with mediastinal nodes greater than 1 cm on computed tomography of the chest. **Results:** In 132 bronchoscopies, 136 transbronchial needle aspirations for cytological studies were performed, 98 (72%) in subcarinal nodes and 38 (28%) in other locations. In 64 (47.1%) samples, lung cancer was diagnosed. In 100 (73,5%) cases the final diagnosis was lung cancer with mediastinal involvement. In this series transbronchial needle aspiration had a sensitivity of 64% for lung cancer diagnosis. There were no complications. **Conclusions:** Transbronchial needle aspiration cytology is safe and useful for the diagnosis and staging of the mediastinum in lung cancer patients.

Key words: Biopsy, fine-needle, bronchoscopy, lung neoplasms, neoplasm staging.

Resumen

Introducción: Identificar el compromiso de los ganglios mediastínicos es fundamental en la etapa de clasificación del cáncer pulmonar. Esto puede hacerse con muestras citológicas obtenidas mediante punción aspirativa transbronquial. Presentamos la experiencia del Instituto Nacional del Tórax. **Material y Método:** Estudio retrospectivo. Se realizó el procedimiento en pacientes con ganglios mediastínicos mayores de 1 cm en la tomografía computada de tórax. **Resultados:** En 132 fibrobronoscopías se realizaron 136 citologías por punción aspirativa transbronquial, 98 (72%) en ganglios subcarinales y 38 (28%) en otras estaciones. En 64 (47,1%) muestras, se diagnosticó cáncer pulmonar. En 103 (76%) casos el diagnóstico final fue cáncer pulmonar. En esta serie la citología por punción aspirativa transbronquial tuvo una sensibilidad de 64% para diagnóstico de cáncer pulmonar. No se registraron complicaciones. **Conclusiones:** La citología por punción aspirativa transbronquial es una técnica segura y útil para la etapa de clasificación del mediastino en el cáncer pulmonar en nuestra experiencia.

Palabras clave: Biopsia con aguja fina, broncoscopia, neoplasias pulmonares, etapa de clasificación de neoplasias.

* Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

** Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.

*** Unidad de Bronoscopías, Instituto Nacional del Tórax. Santiago de Chile.

**** Servicio de Anatomía Patológica, Instituto Nacional del Tórax. Santiago de Chile.

Introducción

El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo^{1,2}. Se ha estimado que en 2008 murieron de cáncer pulmonar 1,4 millones de personas en el mundo entero². En Chile, en 2010 fallecieron 2.774 personas a causa de esta condición³.

De acuerdo con la clasificación TNM del cáncer pulmonar, el compromiso de los ganglios mediastínicos es un elemento fundamental para la etapificación de los pacientes, permitiendo además establecer el pronóstico⁴.

Dado que la única opción curativa para los pacientes con enfermedad localizada es la cirugía resectiva, la selección de los casos debe hacerse en forma rigurosa¹ y lo menos invasiva posible. La reseccabilidad definida por la ausencia de compromiso mediastínico puede establecerse mediante mediastinoscopia, mediastinotomía o toracotomía^{1,5}.

La punción aspirativa transbronquial o punción con aguja de Wang es un procedimiento diagnóstico alternativo, que puede realizarse ambulatoriamente, es menos invasiva y no se asocia a morbilidad significativa^{1,5}; adicionalmente es un procedimiento de menor costo.

Schiepatti, un cirujano de tórax argentino, describió en 1949 el abordaje de los ganglios mediastínicos mediante la punción de la carina principal, utilizando un broncoscopio rígido⁶. En 1978 se utilizaron agujas flexibles a través de un fibrobroncoscopio para realizar punciones aspirativas transbronquiales y finalmente Wang propuso el procedimiento como una forma de etapificar el mediastino en el cáncer pulmonar^{6,7}. En

2005 empezamos a realizar este procedimiento en la unidad de fibrobronoscopías del Instituto Nacional del Tórax. A continuación describimos nuestra experiencia con este procedimiento.

Materiales y Método

En este estudio retrospectivo, se revisaron todos las fibrobronoscopías en que se realizó punción aspirativa transbronquial entre enero de 2007 y abril de 2011. Se realizó el procedimiento en pacientes con cáncer pulmonar demostrado o altamente probable, que presentaban ganglios mediastínicos mayores de un centímetro en la tomografía axial computada de tórax. Las estaciones ganglionares a puncionar fueron escogidas en acuerdo con el radiólogo para determinar el mejor sitio de punción utilizando la clasificación de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer Pulmonar (Figura 1).

Procedimiento

La fibrobronoscopia fue realizada en la forma habitual, utilizando anestesia tópica con lidocaína y sedación consciente con midazolam y/o morfina. Siempre se tomó la precaución de realizar la punción aspirativa transbronquial antes de realizar otros procedimientos diagnósticos a fin de evitar la contaminación de las muestras^{6,7}.

Se utilizó una aguja Conmed 21G en la mayoría de los casos. Para insertar la aguja, cada uno de los operadores utilizó alguna de las técnicas previamente descritas^{6,8} de acuerdo a su preferencia. En nuestra unidad se utiliza principalmente el método de “jabbing” que en español

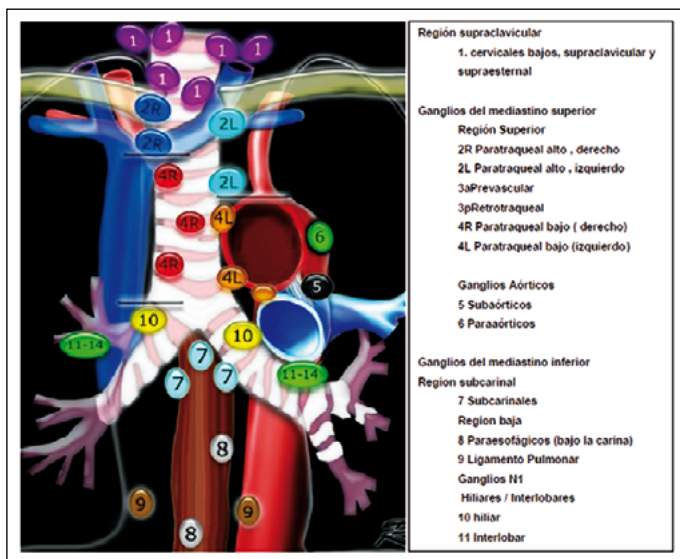


Figura 1. Mapa de los ganglios mediastínicos según la clasificación de 2009 de la *International Association for the Study of Lung Cancer*⁸. Imagen de <http://www.radiologyassistant.nl/> con permiso del autor.

ha sido llamada “la técnica del pinchazo” o “punción del catéter-aguja a través del broncoscopio o bien el método de “*hub-against-the-wall*”, que ha sido llamada en español la técnica de la lanceada^{6,8}. Se realizó un mínimo de 2 y un máximo de 4 punciones, en cada estación ganglionar.

Excepcionalmente se contó con la asistencia del citopatólogo para la lectura inmediata de las muestras, que de resultar positivas hizo innecesaria la toma de muestras subsecuentes. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes del procedimiento.

Análisis citopatológico

Las muestras obtenidas fueron analizadas en forma diferida por patólogos institucionales que eran ciegos al resultado de otros exámenes cito patológicos del caso. Las citologías fueron informadas como positivas para neoplasia, negativas para neoplasia, con otro diagnóstico (ejemplo: sarcoidosis) o de muestra inadecuada para el análisis.

Análisis estadístico

Los resultados se describen mediante promedios y desviación estándar para aquellas variables cuantitativas y utilizando frecuencias absolutas y relativas para aquellas categóricas.

Las citologías informadas positivas, se consideraron diagnósticas y verdaderos positivos para efectos del análisis.

En el caso de las citologías negativas para neoplasia el diagnóstico definitivo se obtuvo de distintas formas: mediastinoscopia, toracoscopia o seguimiento. En algunos casos no se logró confirmar o descartar el compromiso neoplásico del ganglio puncionado y en ese caso se asumió como falso negativo de la citología por punción aspirativa transbronquial, si el diagnóstico del paciente era cáncer.

Para otros diagnósticos (tuberculosis, neumonía, linfoma) el diagnóstico se obtuvo por, cultivos o inmunohistoquímica de otras muestras o por seguimiento del paciente.

En base a los criterios anteriores, se estimó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la citología por punción aspirativa transbronquial, para el diagnóstico del compromiso mediastínico. El rendimiento se estimó sobre el total de estaciones ganglionares puncionadas. Se excluyeron de este análisis los sujetos sin diagnóstico definitivo confirmado.

Además se comparó el rendimiento diagnóstico entre las punciones a ganglios subcarinales y las otras estaciones, mediante prueba exacta de Fisher.

Las pruebas de significación estadística se realizaron a dos colas, con un alfa de 0,05.

El análisis estadístico se realizó en el programa Stata 11.0.

Resultados

Se realizaron un total de 132 fibrobroncoscopias, para 129 pacientes. La gran mayoría de ellas se realizó de forma ambulatoria. La edad promedio fue 63 años, setenta y tres (56,5%) de ellos hombres. La mayor parte de las punciones fueron a la estación 7 (subcarinales) (Tabla 1).

En total se puncionaron 136 estaciones ganglionares. En 98 (72%) de ellas el procedimiento fue en los ganglios subcarinales y las otras 38 (28%) en las estaciones 4, 10 y 11, a derecha o a izquierda. En cuanto al resultado de las punciones, en 64 (47,1%) muestras se obtuvo diagnóstico de cáncer pulmonar; en 58 (42,6%) muestras no se logró diagnóstico y 14 (10,3%) fueron insatisfactorias para análisis.

De las 72 muestras en donde no se obtuvo diagnóstico, en 39 (54,2%) de ellas se diagnosticó cáncer de pulmón; de estas en 7 casos la cirugía confirmó compromiso ganglionar y en 3 casos la mediastinoscopia fue negativa, por lo cual fueron verdaderos negativos de la punción aspirativa transbronquial. En 12 (8,8%) casos no se logró tener un diagnóstico definitivo.

El detalle del análisis del rendimiento diagnóstico se resume en la Tabla 2. En 103 (76%) casos el diagnóstico final fue cáncer pulmonar,

Tabla 1. Características de la muestra

	Valor*	
Edad	63 ± 3 años	
Hombres	73 (56,6%)	
Estación ganglionar	n	%
Paratraqueales (4R y 4L)	10	7,7
Subcarinales (7)	98	72,1
Hiliares (10)	16	11,7
Interlobares (11)	4	2,9
Otro (masas adyacentes)	5	3,8
No precisada	3	2,2
Diagnóstico del paciente		
Cáncer	99	76,7
Linfoma	6	4,7
Infecciones	7	5,4
Sarcoidosis	2	1,6
Otros	3	2,3
Sin diagnóstico	12	9,3

*Media (± DE) para variables continuas; n (%) para variables categóricas. DE: Desviación estándar.

Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de la citología por punción aspirativa transbronquial, según grupo ganglionar

	Muestra total	Ganglios subcarinales	Otros grupos
Número de muestras	103	75	28
Verdaderos positivos (n)	64	49	15
Falsos positivos (n)	0	0	0
Verdaderos negativos (n)	3	2	1
Falsos negativos (n)	36	24	12
Sensibilidad (%)	64	67	56
Especificidad (%)	100	100	100
Valor predictivo positivo (%)	100	100	100
Valor predictivo negativo (%)	7,7	7,7	7,7

100 de ellos con compromiso del mediastino. En esta serie la punción aspirativa transbronquial tuvo una sensibilidad de 64% para identificar el compromiso mediastínico por cáncer pulmonar. La sensibilidad fue 67% en los ganglios sub carinales y 56% en otros grupos ganglionares, diferencia que no fue estadísticamente significativa.

No se registraron complicaciones graves o fatales en esta serie.

Discusión

En nuestro conocimiento esta sería la primera serie nacional publicada sobre citología por punción aspirativa transbronquial en la etapificación del cáncer pulmonar. Es un estudio retrospectivo con las limitaciones propias de este tipo de diseño; pero el número de pacientes estudiados es relevante y los resultados concuerdan con otras publicaciones, en cuanto a sensibilidad y rendimiento diagnóstico.

Harrow y cols¹, demostraron una sensibilidad de 57% en un total de 360 pacientes estudiados. Dado que 273 de los 360 pacientes incluidos en ese estudio era inoperable, el 75% de los casos con citología negativa no fueron confirmados mediante cirugía. Los autores plantean que la sensibilidad de su estudio pudo fluctuar entre 57% en el peor de los escenarios y 91% en el mejor de los escenarios. Nuestro trabajo tiene las mismas limitaciones. En nuestro estudio no se pudo confirmar el compromiso ganglionar mediastínico en 29 casos con cáncer. Si todos ellos fueron verdaderos negativos la sensibilidad subiría hasta 90%, que sería el mejor escenario; hay que hacer notar que la sensibilidad de 64% es el peor escenario, ya que se asume que todos esos casos no confirmados son falsos negativos de la citología.

En una revisión sistemática de la literatura⁵, sobre un total de 2.408 casos, la mediana de la sensibilidad del procedimiento fue 78%, especificidad 100% y un VPP de 100%. Existe gran variación en la sensibilidad publicada por los distintos autores, lo que es influenciado por distintos factores tales como: el tamaño y ubicación de los ganglios, el tipo de aguja utilizada, el número de aspiraciones realizadas, la disponibilidad de evaluación citológica inmediata y si se utilizan sistemas adicionales para guiar la punción como la ecografía^{5,6,7,9}. Holty y cols. en un meta-análisis destacan que la sensibilidad depende críticamente de la prevalencia de compromiso tumoral del mediastino en la muestra¹⁰.

Un aspecto interesante es que distintos autores han destacado que esta técnica, está sub utilizada⁷. Se estima que en Europa y en Estados Unidos entre el 11 y 30% de los neumólogos realiza el procedimiento⁹. Los argumentos esgrimidos para no realizar este procedimiento son dificultades técnicas, considerarla de escasa utilidad y la falta de un patólogo disponible para realizar la evaluación inmediata de las muestras⁹. Datos obtenidos por nuestro grupo en una encuesta aplicada a los neumólogos asistentes al 41° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, concluyó que solamente el 9% de los broncoscopistas realizaba este procedimiento¹¹.

Considerando que la punción transbronquial aspirativa es un procedimiento mucho menos invasivo que la mediastinoscopia, que puede realizarse en forma ambulatoria, tiene escasas complicaciones y es mucho más económica^{9,10}, constituye una primera herramienta ideal para complementar a los estudios de imágenes y etapificar el mediastino en pacientes con cáncer pulmonar. Finalmente se ha destacado que la punción aspirativa transbronquial es un proce-

dimiento altamente dependiente del operador, cuyo rendimiento mejora ostensiblemente con el entrenamiento^{1,9}. Confiamos en ello para mejorar nuestros resultados a futuro.

El estudio presentado tiene limitaciones. Un número importante de casos no se pudo confirmar o descartar el compromiso ganglionar por medios quirúrgicos, lo que es frecuente en el contexto de enfermedades neoplásicas, donde el estado del paciente o lo avanzado de su enfermedad no permite someter al sujeto a un procedimiento quirúrgico con un riesgo aceptable. Tampoco fue posible tener un registro confiable del tamaño de los ganglios y existe un número de sujetos que quedaron sin diagnóstico, fundamentalmente por falta de seguimiento. Pese a lo anterior, los rendimientos obtenidos están dentro de lo reportado en la literatura y las estimaciones de rendimiento diagnóstico asumen el peor escenario posible.

El estudio también tiene fortalezas. Todos los procedimientos fueron realizados en el mismo instituto, con un equipo de broncoscopistas entrenados y las biopsias leídas por patólogos experimentados, lo que da garantías respecto a la calidad e interpretación de los resultados.

En suma, el uso de citología por punción aspirativa transbronquial para el estudio del mediastino en el cáncer pulmonar es una herramienta de costo bajo, acceso fácil y, rendimiento adecuado. Este estudio retrospectivo tiene limitaciones, pero el análisis de rendimiento diagnóstico es concordante con lo publicado, en una serie relevante de pacientes y demuestra que esta técnica permite ahorrar procedimientos quirúrgicos y costos.

Bibliografía

- 1.- HARROW E M, ABI-SALEH W, BLUM J, HARKIN T, GASPARINI S, ADDRIZZO-HARRIS D J, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (2 Pt 1): 601-7.
- 2.- JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, FERLAY J, WARD E, FORMAN D. Global Cancer Statistics CA. *Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
- 3.- Departamento de Estadística e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile. Series de defunciones por tumores malignos según edad 2000-2010. Disponible en <http://www.deis.cl/estadisticas-mortalidad/>
- 4.- DETTERBECK F C, POSTMUS P E, TANOUE L T. The stage classification of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5 Suppl): 191S-210S.
- 5.- SILVESTRI G, GONZÁLEZ A, JANTZ M, MARGOLIS M, GOULD M, TANOUE L, et al Methods for staging non-small cell lung cancer : Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143 (5 Suppl): 211S-50S.
- 6.- DISDIER VICENTE C, RODRÍGUEZ DE CASTRO F. Punción transbronquial aspirativa. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 580-93.
- 7.- HERTH F J, EBERHARDT R. Flexible bronchoscopy and its role in the staging of non-small cell lung cancer. *Clin Chest Med* 2010; 31: 87-100.
- 8.- DASGUPTA A, MEHTA A C, WANG K P. Transbronchial needle aspiration. *Semin Respir Crit Care Med* 1997; 18: 571-81.
- 9.- GASPARINI S, SILVESTRI G A. Usefulness of transbronchial needle aspiration in evaluating patients with lung cancer. *Thorax* 2005; 60: 890-1.
- 10.- HOLTY J E, KUSCHNER W G, GOULD M K. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax*. 2005; 60: 949-55.
- 11.- OYONARTE M, CHERNILO S, CZISCHKE K, KAHN M, CAVADA G. Procedimientos de neumología interventional: resultados de una encuesta realizada en el Congreso SER 2009. *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 217-8. (Resumen CL-19).

Correspondencia a:

Dr. Mauricio Salinas F

Email: mrsf24@hotmail.com

Dra. Sara Chernilo S.

Email: sarachernilo@yahoo.es

Instituto Nacional del Tórax

Avda. José M. Infante 717

Santiago-Chile.

Cuidados paliativos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica terminal

SEBASTIÁN AHUMADA B.***

Palliative care in patients with terminal chronic obstructive pulmonary disease

Many guidelines concerning management of COPD have been published, with special emphasis on improving the patients' quality of life. Definitions and ways of achieving this aim are not explained as clear as the guidelines to achieve the rest of the goals. Even in advanced stages of the disease, COPD patients have a better survival nowadays. This fact has led to the appearance of new clinical challenges, such as determining the prognosis and the moment to finish a treatment. This article defines concepts on palliative care and quality of life in terminal COPD patients, pointed out the importance of incorporating them in palliative care programs. It also proposes guidelines to address the topic together with the family. There are many limitations regarding the admission of COPD patients to these programs. An example of these limitations is that predictive models are not individually accurate to establish the exact prognosis of the disease. Also the decision of beginning palliative care to control physical and/or psychological symptoms should be based on the needs of the patient according to his/her expectations, the concept he or she has on life quality and the way his/her family deals with the situation, instead of only considering statistics and their life expectancy. All of this requires a continuous assessment of symptomatology and the gradual incorporation of palliative measures, in addition to the regular treatment of the base disease.

Key words: Terminal COPD, palliative care, quality of life.

Resumen

Se han publicado diversas guías y consensos acerca del manejo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) poniéndose especial énfasis en lograr la mejor calidad de vida de los pacientes. Las definiciones y maneras de como conseguir este objetivo no son informadas con la misma claridad ni precisión que las directrices para lograr el resto de las metas. Los pacientes con EPOC, han aumentado su sobrevivencia, incluso en quienes se encuentran en las fases más avanzadas; esto propicia la aparición de nuevos problemas clínicos como, determinar el pronóstico y punto final de los tratamientos. Este artículo define conceptos sobre cuidados paliativos y calidad de vida en pacientes con EPOC terminal, reconociendo la importancia de incorporarlos en programas de cuidados paliativos y propone pautas para abordar el tema en conjunto con su familia. En el caso de la EPOC existen diversas limitaciones para su ingreso a estos programas; entre ellas, la dificultad para establecer el pronóstico preciso ya que los modelos predictivos son inexactos a nivel individual y la decisión de iniciar cuidados para el control de síntomas físicos y/o psicológicos no debe basarse en la esperanza de vida ni en datos numéricos, sino en las necesidades que presenta un paciente terminal en relación a sus expectativas, su visión sobre calidad de vida y la forma en que sus familiares la enfrentan. Esto requiere la valoración periódica de los síntomas y la incorporación progresiva de las medidas de paliación, sin abandonar el tratamiento reglado de la enfermedad de base.

Palabras clave: EPOC terminal, cuidados paliativos, calidad de vida.

* Médico internista, Servicio de Medicina Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar.

** Profesor Ayudante Cátedra Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción

Se han publicado diversas guías y consensos acerca del manejo óptimo de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). A modo de ejemplo, la mayoría de los países latinoamericanos, incluido Chile, actualizan con frecuencia las recomendaciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para enfrentar la EPOC, teniendo como referencia los criterios GOLD¹ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) y SEPAR² (Sociedad Española de Patología Respiratoria), poniendo especial énfasis en conseguir como objetivo una mayor calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, las definiciones y maneras de cómo conseguir este objetivo no son informadas con la misma claridad ni precisión que las directrices para conseguir el resto de las metas, como lo son la mejoría en la función pulmonar, la disminución de las exacerbaciones o el aumento de la supervivencia.

Se sabe que, gracias a los avances en los últimos años en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EPOC, ha mejorado su supervivencia³, incluso en quienes se encuentran en las fases más avanzadas de la enfermedad^{4,5}. Este fenómeno, que se visualiza como positivo, ha propiciado la aparición de otros problemas clínicos, relacionados con determinar el pronóstico y punto final de los tratamientos⁵.

Mejorar el tratamiento de las fases avanzadas de la EPOC tiene impacto directo en la calidad de la asistencia, pero además tiene un impacto positivo en el conjunto del sistema sanitario⁶: reducción de los ingresos hospitalarios, desplazamiento de la atención desde el hospital a la comunidad y, finalmente, disminución de ingresos innecesarios y no previstos en las unidades de cuidados intensivos.

El presente artículo tiene como objetivo definir conceptos sobre los cuidados paliativos y calidad de vida en pacientes con EPOC terminal, reconocer la importancia de la incorporación de pacientes respiratorios no oncológicos en programas de atención paliativa y proponer pautas para abordar el tema en conjunto con el paciente y su familia, buscando establecer desde fases más precoces el objetivo terapéutico real, evitando el surgimiento de falsas expectativas de mejoría, así como no someter a procedimientos invasivos a pacientes cuya historia natural de la enfermedad ha llegado a un punto clínico de no retorno.

Historia y desarrollo de los cuidados paliativos

A través de los siglos se ha modificado el concepto de morir. A principios de la edad media

se acuñaba el término de “muerte doméstica”^{7,8}, donde las personas fallecían en sus hogares, acompañados de sus familias. Luego se dio paso al concepto del “juicio final” y el culto a los cementerios; para finalmente a mediados del siglo XIX predominar el concepto de “muerte prohibida”, viéndose a ésta como un fenómeno lejano, extraño y vergonzoso, postura que en muchos casos se mantiene hasta hoy. Aunque este último concepto es multifactorial, la práctica médica ha jugado un rol clave en su génesis, debido al cambio en los objetivos terapéuticos. El alivio de los síntomas, sin interrupción del curso natural de la enfermedad ha dejado de ser el objetivo principal, sobre todo en las etapas finales de su evolución. Los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades inducen al esfuerzo en prolongar las expectativas de vida más que velar por su calidad, pasando de una visión integral del paciente a una parcelada. Una consecuencia de esta actitud es el origen del concepto de “manejo desproporcionado a la condición clínica del paciente”^{7,8}.

Definiciones en relación a los cuidados paliativos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cuidados paliativos son aquellos destinados a dar un cuidado total y activo a pacientes en quienes su enfermedad no es candidata a tratamiento curativo y para quienes el control del dolor, otros síntomas y problemas psicológicos, sociales y espirituales es primordial⁹. En 1987 se definió la medicina paliativa como la encargada del estudio y manejo de pacientes con enfermedades activas, progresivas y avanzadas, en quienes el pronóstico es limitado, siendo la calidad de vida el principal interés^{10,11}. Aunque éste último concepto es acuñado en guías y consensos de un sinnúmero de patologías, su definición precisa es poco conocida. La OMS define calidad de vida como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Engloba la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno^{12,13}.

Si bien en medicina brindar una óptima calidad de vida es siempre deseable, independiente del tipo y etapa de la enfermedad; es en el proceso terminal de ésta donde adquiere mayor relevancia. Definir que un paciente es terminal nos en-

frenta con nuestros propios temores y angustias al no admitir que el curso natural de la enfermedad avanza; situación que se trasmite a los familiares y que provoca caos en la atención óptima del paciente, ya que por la ausencia de una oportuna definición de terminalidad por parte de un médico tratante, se pueden realizar procedimientos que por definición son dañinos para ese paciente, violando el derecho a la vida y a la muerte digna. A este respecto, la OMS define a los pacientes terminales como aquellos que presentan una enfermedad avanzada, progresiva e incurable, con falta de posibilidades razonables de respuesta a tratamiento específico, que presenta numerosos problemas o síntomas intensos, de etiología multifactorial, que ocasiona gran impacto en los pacientes, sus familiares y el equipo terapéutico, muy relacionado con la presencia explícita o no de la muerte, con pronóstico de vida inferior a seis meses¹⁴.

Bases de los cuidados paliativos: ¿Qué pacientes se deberían incorporar?

Las bases de los cuidados paliativos son el alivio del dolor y otros síntomas, no tratar de acelerar la muerte ni retrasarla, integrar los aspectos psicosociales y espirituales, ofrecer apoyo a los pacientes para llevar la vida de la forma más activa posible hasta la muerte, apoyo a las familias durante la enfermedad y en el duelo, ser aplicables desde las fases tempranas de la enfermedad y dejar en claro que los tratamientos paliativos y curativos no son mutuamente excluyentes^{15,16}. Nos parece que estas bases permiten proponer que son muchos los pacientes candidatos a un programa de cuidados paliativos, incluyendo a aquellos con procesos crónicos en estados avanzados, como EPOC; y no sólo los pacientes oncológicos, en quienes se centran hoy¹⁶.

En el caso de la EPOC existen diversas limitaciones para su ingreso a estos programas⁶. Entre ellas, destaca la dificultad para establecer el pronóstico preciso ya que los modelos predictivos son inexactos a nivel individual^{17,18}. Se han ideado diversos métodos que intentan determinar qué pacientes se encuentran en situación terminal^{6,18,19}; sin embargo, buscar la precisión en el pronóstico puede transformarse en un proceso complejo y difícil, donde no se sabe qué ocurrirá y, por ende, no se toman decisiones⁶. Un enfoque alternativo consiste en considerar que si el paciente falleciera en los siguientes 12 meses, no sería una sorpresa. En la Tabla 1 se establecen algunos criterios para identificar al paciente que puede fallecer en los siguientes 6-12 meses¹⁸.

Además de definir quien se encuentra con una patología terminal, agregando conceptos propios de la EPOC, en su última actualización la SEPAR² agregó la etapa 5 a las ya conocidas, la que fue denominada “Final de la vida paciente muy sintomático”, que incluye, entre otros parámetros, al grado de obstrucción ($VEF_1 < 30\%$), la disnea, la nula actividad física, número de hospitalizaciones y la presencia de insuficiencia respiratoria habitualmente hipercápnica. Independiente de todas las normas existentes o que pudieran darse, la decisión de iniciar cuidados para el control de síntomas no debe basarse en la esperanza de vida ni en datos numéricos, sino en las necesidades que presenta un paciente terminal en relación a sus expectativas, su visión sobre calidad de vida y la forma en que sus familiares la enfrentan¹⁷. Esto requiere la valoración periódica de los síntomas y la incorporación progresiva de las medidas de paliación, sin abandonar el tratamiento reglado de la enfermedad de base. Esto, porque resulta difícil, a veces imposible, prever el pronóstico de las fases finales de la EPOC, siendo a nuestro juicio imprescindible anticiparse a ellas.

Tabla 1. Perfil del paciente con EPOC que puede fallecer en los siguientes 6-12 meses*

VEF ₁ < 30%
Escasa actividad física <ul style="list-style-type: none"> • Dependencia de otros para las actividades básicas de la vida diaria • No se viste cada día • No puede subir unos pocos escalones sin parar • Camina menos de 30 min al día
Consumo de recursos sanitarios <ul style="list-style-type: none"> • Tres o más exacerbaciones graves en el año anterior • Más de 21 días internado en hospital en el año anterior
Afectación del estado general <ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidades • Índice de masa corporal menor de 21 kg/m² • Disnea 3-4 escala MRC • Valores índice BODE 7 a 10
Situaciones personales y sociales <ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Depresión • Vive solo (sin pareja)

*Adaptada de Hansen-Flaschen²⁰.

Importancia de los cuidados paliativos al final de la vida en pacientes crónicos

Es sabido que el aumento de la esperanza de vida al nacer, es una realidad actual y futura²¹, hecho que trae entre otras consecuencias la in-

corporación de un universo mayor de personas expuestas a cuadros crónicos incurables²², ya que en sus últimos años presentan múltiples síntomas desagradables y una clara reducción de la calidad de vida. Esto crea la necesidad objetiva de formar a los nuevos profesionales en la atención de pacientes crónicos terminales y de instaurar equipos multidisciplinarios encargados de esta labor. Si bien se trata de conceptos conocidos, estos no se han incorporado en la formación médica. Un estudio en Chile²³, reveló que el 76% de una muestra de médicos residentes no tuvo formación en medicina paliativa, y del restante 24%, sólo la cuarta parte dijo haber obtenido los conocimientos necesarios para enfrentar los casos que a diario deben resolver. En un estudio realizado en el Instituto Nacional del Tórax sobre las percepciones y actitudes del personal de una unidad hospitalaria frente a enfermos terminales²⁴ se reconoce que si bien se trabaja en forma adecuada en el control de los síntomas físicos del paciente y atención de la familia, hay necesidades, especialmente psicológicas y espirituales que no se aluden con excelencia, como consecuencia de la escasa preparación recibida para enfrentar y resolver situaciones de alto contenido emocional; esta realidad también se presenta en otros países como Estados Unidos, en que de 126 escuelas de medicina, sólo 5 tienen un curso sobre atención del paciente terminal^{25,26}.

Sin ninguna duda este tema es importante incluirlo en las mallas curriculares de pregrado, considerando que la mayoría de los pacientes con EPOC en etapa terminal fallece durante su estadía en un centro asistencial. De hecho, un estudio que evaluó la situación de los pacientes con EPOC en su último año de vida mostró que entre el 15-25% de ellos pasó 6 de los últimos 12 meses hospitalizado, 40% presentaron 3 ó más enfermedades asociadas, 25% presentó dolores severos, 66% disnea grave, más del 80% presentó *delirium* y el 98% de sus familiares presentó síntomas psiquiátricos¹⁷.

Incluso se ha visto que un alto porcentaje de los médicos que dicen conocer este tema, lo centran en el paciente oncológico¹⁷. En comparación con pacientes con cáncer pulmonar, los pacientes con EPOC terminal no son informados de la existencia de programas de cuidados paliativos²⁷; lo que contrasta con estudios que revelan que comparando ambos grupos, el nivel de postración alcanza un 82% en pacientes con EPOC *versus* un 36% de los pacientes con cáncer pulmonar. Los pacientes con EPOC tienen más diagnóstico de depresión y ansiedad (90%, con un 18% de ellos catalogado como

severo) y menor atención especializada por este cuadro (4%)^{17,28}. Este hecho no sólo deteriora la calidad de vida de los pacientes, sino que además entorpece la relación médico paciente y condiciona las decisiones respecto a las medidas terapéuticas a tomar frente a la etapa final de esta enfermedad.

Dificultades para la óptima información al paciente con EPOC terminal

Ya se mencionó lo difícil de establecer el pronóstico y saber cuál será la "última" descompensación. Algunos expertos proponen plantearse ante un paciente con EPOC la siguiente pregunta: ¿Me sorprendería que este paciente falleciese en los próximos 12 meses?⁶. Aunque esta pregunta tiene la ventaja de obligar a la utilización de cuidados paliativos, muchos autores consideran que su uso en las enfermedades crónicas con insuficiencia orgánica como la EPOC o la insuficiencia cardíaca es inadecuada y demora innecesariamente los beneficios del tratamiento de base. Otras de las dificultades en este sentido son: la tendencia a diferir la discusión de posibles opciones, pacientes no conscientes del grado de evolución de su enfermedad, un porcentaje de cuidadores tampoco es consciente de esta realidad, la escasa comunicación entre los distintos miembros del equipo de salud, cierta actitud fatalista de algunos profesionales que conduce a nihilismo terapéutico, la falta de tiempo, el temor a que el paciente piense que no hay voluntad de mantenerlo con vida y la falta de conocimientos sobre el tipo de intervención a seguir, entre otras^{28,29}.

Para superar estas dificultades existen diversos modelos de intervención^{27,30} que permiten acercarse al paciente terminal y ayudarlo a enfrentar esta etapa, utilizando sus propios recursos para afrontar el problema, logrando la autoayuda, reforzando su capacidad de autodirección y competencia operativa, basándose en su autonomía. Todos los modelos de intervención postulados se centran en que el paciente identifique su sufrimiento²³ y entregar entonces los recursos para que pueda enfrentarlo. Es por esto que resulta clave la entrega de información verdadera y sincera, dando cabida a la incertidumbre cuando el pronóstico es difícil de establecer. Para que el paciente logre el objetivo de obtener bienestar y atenuar su sufrimiento, debe primero conocer aquello que percibirá como una amenaza, cuya subjetividad debiera ser comprendida por el equipo tratante. Para entregar los recursos necesarios y adecuados que permitan al paciente hacer

frente a aquello que le amenaza, en este caso su enfermedad terminal, debemos saber cuando y como hacerlo.

Cuando y como conversar con el paciente terminal

Lo central es conversar con el paciente la situación que lo afecta²⁹. El ideal es considerar algunos principios básicos, tales como conversar sobre su pronóstico vital cuando se encuentre estable, en plena capacidad cognitiva, evitando así entregar la responsabilidad de la comprensión de los hechos y de la toma de decisiones a un familiar o a un tercero involucrado; considerar siempre que en las situaciones de urgencia muchas conductas se modificarán debido a la enorme carga emocional que la información aporta. Se debe hablar sobre la historia natural de la enfermedad, las metas de la terapia y conocer el concepto de calidad de vida aceptable que tiene el paciente, además de sus valores y actitudes hacia la terapia médica, dejando para el final las decisiones sobre el soporte vital. Es relevante destacar aquí el hecho de aclarar a los pacientes en el sentido que no realizar medidas invasivas de soporte vital, no implica en ningún caso abandono de tratamiento^{30,31}.

Respecto a cómo hablarlo con el enfermo, surge la necesidad de la existencia de un equipo multidisciplinario, capacitado no sólo en la enfermedad, sino que también en el manejo paliativo. La información debe ser entregada con precisión y calidad, se deben revisar los antecedentes clínicos, incluyendo el pronóstico, revisar las actitudes del paciente hacia la enfermedad, sus tratamientos y la muerte, sin dejar de considerar nuestros propios sentimientos. Creemos que no es posible justificar que la falta de certeza avale el hecho de no enfrentar el tema, endosando esta responsabilidad a terceros. Por esta razón parece razonable realizar una interconsulta a profesionales más capacitados en el caso de apreciar que no se tiene la adecuada preparación para hacerlo.

Posteriormente se debiera ofrecer al enfermo las conclusiones respecto de tratamiento reales y objetivos; en cuanto al tema de los tiempos de sobrevida se recomienda entregarlos, si es necesario, en estimaciones cuantitativas, sin usar medianas de sobrevida. Para un paciente individual y su familia, los conceptos estadísticos de población dejan de ser válidos; por ejemplo si una enfermedad tiene un 1% de mortalidad, al fallecer ese paciente, para su familia, la mortalidad de esa enfermedad es 100%.

Finalmente, se debe pedir al paciente que repita lo que entendió de la conversación. En este momento, es primordial que quien entregue la información revele la incertidumbre del pronóstico, en caso de existir.

El final de la conversación

Muchas veces tras iniciar la conversación con un paciente acerca del final de su vida, resulta difícil decidir el momento de cuándo y como terminarla^{29,32}; para intentar evitar este conflicto es necesario hacer algunas recomendaciones; por ejemplo, se sugiere dar énfasis siempre a la autonomía del paciente en la toma de decisiones sobre su enfermedad, dar a conocer nuestra experiencia en el tema, dejar en claro al paciente que las decisiones que tome no son permanentes y se debe entregar un plan de seguimiento frente a esta nueva situación clínica, la cual incluso puede motivar otra conversación acerca del tema.

Es importante que, independiente de dónde continuará el tratamiento del paciente (sala de cuidados generales, unidad de cuidados intensivos u otra), quien haya entregado las opciones y conductas a seguir no lo abandone, aunque sus labores asistenciales no se desarrollen en esa nueva unidad. Esto evita que los pacientes perciban lo conversado como una contradicción, pues desde un principio se hizo énfasis en que se le acompañará en el proceso hasta su muerte.

Si bien muchas de las pautas de manejo entregadas son válidas para los pacientes terminales en general, de ellas podemos obtener algunos conocimientos para hacer frente a lo que aspiran los pacientes con EPOC terminal cuando se les pregunta por estos temas: no tener dolor, alivio de su disnea, corregir anorexia y debilidad, mantener el control de su enfermedad, mejorar su calidad de vida, evitar ser una carga para la familia y tener hasta el final de sus días una relación estrecha con ellos²⁹.

Conclusiones

Con todo lo anteriormente planteado, podemos concluir que resulta imprescindible la formación para identificar quienes son y como se deben enfrentar los pacientes terminales, no sólo porque existen terapias específicas a instaurar, sino porque otras están contraindicadas, se evita someter a terapias dolorosas y sin sentido a pacientes considerados moribundos. Pensamos que esto se debe a la indecisión y/o falta de co-

nocimientos de un médico tratante, el cual, por diferir pronóstico y conducta en el enfermo, tras-pasa esa responsabilidad que no asumió, a otro miembro del equipo médico. Este último, como suele suceder, se ve enfrentado entonces a hacer lo “técnicamente correcto”, sin conocer adecuadamente los detalles técnicos ni antropológicos del enfermo que enfrenta, tarea que su médico tratante debió conocer en detalle. Se ha entregado información que permitiría anticiparse al inicio inminente del curso final de la vida. Creemos que es importante informar y planificar con adecuado tiempo, evitando prisas de último momento, pues así se pueden satisfacer las intenciones de muerte tranquila que pueden desear el paciente y su familia. Se estima útil y necesario dialogar sinceramente con el paciente, desde el momento en que diagnosticamos estas enfermedades o en cuanto tengamos presunción de un pronóstico ominoso a corto plazo, independiente de que la hospitalización actual sea o no la última, previa a su muerte.

Finalmente, en mi opinión, en esta sociedad en que se vive pretendiendo certezas en todos los ámbitos, no seamos fuente de duda; pues aunque este sea el caso, con convicción y diálogo se consigue que la duda se transforme en lo que denomino una “exquisita incertidumbre”.

Bibliografía

- 1.- VESTBO J, SUZANNE S, RODRÍGUEZ-ROISIN R. The 2011 Revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)-why and what?. *Clin Respir J* 2012; 6: 208-14.
- 2.- GRUPO DE TRABAJO de GesEPOC, Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2012; 48 (Supl 1): 2-58.
- 3.- NIEWOEHNER D E. Outpatient Management of Severe COPD. *N Engl J Med* 2010; 362: 1407-16.
- 4.- CHU F S F, UTOKAPARCH S, BUTAZU L. The nature of airway obstruction in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 8-14.
- 5.- NAZIR S A, AL-HAMED M M, ERBLAND M L. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Older Patient. *Clin Chest Med* 2007; 28: 703-15.
- 6.- ESCARRABILL J, SOLER-CATALUÑA J J, HERNÁNDEZ C, SERVERA E. Recomendaciones sobre la atención al final de la vida en pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2009; 45: 297-303.
- 7.- DEL RÍO M I, PALMA A. Cuidados paliativos: historia y desarrollo. *Boletín Escuela de Medicina U.C., Pontificia Universidad Católica de Chile* 2007; 32: 16-22.
- 8.- TRIPODORO V. Cuidados paliativos. El final de la vida en pacientes respiratorios crónicos. *Revista Argentina de Medicina Respiratoria* 2004; 4: 48-53.
- 9.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Active aging: a policy framework. Geneva, Switzerland; 2002.
- 10.- ABRAHM J L. Advances in Palliative Medicine and End-of-Life Care. *Annu Rev Med* 2011; 62: 187-99.
- 11.- UNDURRAGA J P, GONZÁLEZ M, CALDERÓN J. Consejería: propuesta de un método de apoyo al paciente terminal. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1448-54.
- 12.- GRUPO WHOQOL. Evaluación de la Calidad de Vida, 1994. ¿Por qué Calidad de Vida?, Grupo WHOQOL. En: *Foro Mundial de la Salud, OMS, Ginebra, Suiza*. 1996.
- 13.- CALLAHAN D. El problemático sueño de la vida: en busca de una muerte tranquila. En: *González Bueno: “Morir con Dignidad: Dilemas Éticos en el Final de la Vida”*. Madrid. Fundación de Ciencias de la Salud. 1996. págs 115-31.
- 14.- RAO J K, ANDERSON L A, SMITH S M. End of life is a public health issue. *Am J Prev Med* 2002; 23: 215-20.
- 15.- IRURZUN J. Actuación paliativa en las distintas fases de la enfermedad terminal. En: *Astudillo W, Orbegoza A, Díaz Albo E y Bilbao P.: Los cuidados paliativos, una labor de todos, 1ª Edición*. San Sebastián, Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos, 2007. Págs 15-31.
- 16.- NÚÑEZ-OLARTE J M. Una elección básica: tratamientos curativos o tratamientos paliativos. En: *Ética en Cuidados Paliativos*. Editado por A. Cruceiro, Tricastela. San Sebastián., 2004, págs. 08-125.
- 17.- PANTILAT S Z, ISAAC M. End-of-Life Care for the Hospitalized Patient. *Med Clin N Am* 2008; 92: 349-70.
- 18.- SMALL N, GARDINER C, BARNES S, GOTT M, PAYNE S, SEAMARK D, et al. Using a prediction of death in the next 12 months as a prompt for referral to palliative care acts to the detriment of patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Palliat Med* 2010; 24: 740-9.
- 19.- ASTUDILLO W, MENDINUETA C. Cuidados paliativos en las enfermedades no neoplásicas. EUNSA, 4ª Edición, Barañain, España. 2002, págs. 226-46.
- 20.- HANSEN-FLASCHEN J. Chronic Obstructive Lung Disease, the last year of life. *Respir Care* 2004; 49: 90-7.
- 21.- HURD S. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest* 2000; 117 (2 Suppl): 1S-4S.
- 22.- ELKINGTON H, WHITE P, ADDINGTON-HALL J, HIGGS R, EDMONDS P L. The healthcare needs of chronic obstructive pulmonary disease patients in the last year of life. *Palliat Med* 2005; 19: 485-91.
- 23.- UNDURRAGA J P, GONZÁLEZ M, CALDERÓN J. Consejería: propuesta de un método de apoyo al paciente terminal, *Rev Med Chile* 2006; 134: 1448-54.
- 24.- BELLO S, VERGARA P, O'RYAN L, ALFARO A M, ESPINOSA A. Estudio de las percepciones y actitudes del personal de una unidad hospitalaria frente a enfermos terminales. *Rev Chil Enf Respir* 2009; 25: 91-8.

- 25.- MORRISON R S, MEIER D E. Clinical practice: palliative care. *N Engl J Med* 2004; 350: 2582-90.
- 26.- HARDIN K, MEYERS F, LOUIE S. Integrating palliative care in severe chronic obstructive lung disease. *COPD* 2008; 5: 207-20.
- 27.- DOYLE D, WOODRUFF R. The International Association for Hospice and Palliative (IAHPC) Manual of Palliative Care. IAHPC Press, 2nd Ed.
- 28.- PINNOCK H, KENDALL M, MURRAY SA, WORTH A, LEVACK P, PORTER M, et al. Living and dying with severe chronic obstructive pulmonary disease: multi-perspective longitudinal qualitative study. *Brit Med J* 2011; 342: d142.
- 29.- STAPLETON RD, CURTIS J R. End-of-Life considerations in Older Patients Who Have Lung Disease. *Clin Chest Med* 2007; 28: 801-11.
- 30.- BURKE B L, ARKOWITZ H, MENCHOLA M. The efficacy of motivational interviewing: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 843-61.
- 31.- BERMEJO J C. Apuntes de Relación de ayuda. Editorial Sal Terrae, Madrid, España 1998.
- 32.- BAUSEWEIN C, BOOTH S, GYSELS M, HIGGINSON I J. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD005623. DOI: 10.1002/14651858.CD005623.pub2.

Correspondencia a:
Dr. Sebastián Ahumada B.
Alessandri sin número, Hospital Naval, Viña del Mar.
Email: sahumadajpk@gmail.com

Enfermedades respiratorias laborales en Chile. Ley 16.744

GUSTAVO CONTRERAS T.*, BERNARDITA TORREALBA J.** y MAURICIO SALINAS F.***

Work related respiratory diseases in Chile – Law 16.744

Since 1968 Chile has two separate systems to manage the health problems of Chileans. One is devoted to prevent and care for all kind of diseases, from gestation to death, and the other one is devoted exclusively to work-related diseases and accidents. The last one has been very successful in lowering the work related accidents below 5%, rate that is similar to those of developed countries. The system has been replicated in other Latin-American countries. Occupational diseases, on the other hand, had been neglected by the system (although not in its design). The current article visit the most relevant aspects of the system and focus on the role of respiratory diseases specialists in the diagnosis and management of work related respiratory diseases.

Key words: Occupational diseases, lung diseases, legal aspects.

Resumen

Desde 1968 Chile cuenta con dos sistemas paralelos para manejar los problemas de salud de la población. Uno está orientado a prevenir y curar todo tipo de enfermedades, desde la gestación hasta la muerte; el otro está diseñado para preocuparse de las enfermedades y accidentes relacionados con la actividad laboral. Este último sistema ha sido muy exitoso en disminuir la accidentabilidad laboral, la que se ubica actualmente bajo el 5%, frecuencia similar a la observada en países desarrollados. Este sistema ha sido copiado en otros países de Latinoamérica. Las enfermedades ocupacionales han sido descuidadas por el sistema, aun cuando fueron adecuadamente consideradas en el cuerpo legal. El presente artículo presenta los aspectos más relevantes de este sistema y destaca el papel de los especialistas en enfermedades respiratorias en el diagnóstico y manejo de las enfermedades respiratorias ocupacionales.

Palabras clave: Enfermedades ocupacionales, enfermedades respiratorias, aspectos legales.

Desde el 1° de febrero de 1968, Chile cuenta con dos sistemas paralelos para la atención de los problemas de salud de la población. El creado en esa fecha está específicamente orientado a prevenir y curar accidentes y enfermedades provocadas por la actividad productiva de las personas. El resto de las patologías, denominadas “comunes”, están cubiertas por el Sistema Nacional de Servicios de Salud, los Institutos de Salud Previsional (Isapres) y el Fondo Nacional de Salud (Fonasa).

El sistema creado por la Ley 16.744 que “Establece Normas Sobre Accidentes del Trabajo y

Enfermedades Profesionales”¹ ha sido tan exitoso en lograr una reducción drástica de la accidentabilidad en Chile, que ha sido adoptado por países vecinos como Argentina, Colombia y Perú.

En lo medular, esta Ley crea un seguro financiado por los empleadores con un monto equivalente al 0,9% del sueldo mensual de cada trabajador contratado (Artículo 15, Ley 16.744. Tabla 1), el que debe prevenir y curar en forma oportuna y eficaz cualquier accidente o enfermedad causada por la actividad laboral.

La Ley 16.744 tiene peculiaridades que son

* Unidad de Salud Ocupacional, Clínica Río Blanco.

** Servicio de Medicina del Trabajo. Hospital del Trabajador, Asociación Chilena de Seguridad.

*** Instituto Nacional del Tórax. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Tabla 1. Artículos seleccionados de la Ley 16.744

Artículo	Contenido
Art. 5	Para los efectos de esta ley se entiende por accidente del trabajo toda lesión que una persona sufra a causa o con ocasión del trabajo, y que le produzca incapacidad o muerte. Son también accidentes del trabajo los ocurridos en el trayecto directo, de ida o regreso, entre la habitación y el lugar de trabajo. Se considerarán también accidentes del trabajo los sufridos por dirigentes de instituciones sindicales a causa o con ocasión del desempeño de sus cometidos gremiales. Exceptuándose los accidentes debidos a fuerza mayor extraña que no tenga relación alguna con el trabajo y los producidos intencionalmente por la víctima. La prueba de las excepciones corresponderá al organismo administrador
Art. 7	Es enfermedad profesional la causada de una manera directa por el ejercicio de la profesión o el trabajo que realice una persona y que le produzca incapacidad o muerte. El reglamento enumerará las enfermedades que deberán considerarse como profesionales. Esta enumeración deberá revisarse, por lo menos cada tres años. Con todo, los afiliados podrán acreditar ante el respectivo organismo administrador el carácter profesional de alguna enfermedad que no estuviere enumerada en la lista a que se refiere el inciso anterior y que hubiesen contraído como consecuencia directa de la profesión o del trabajo realizado. La resolución que al respecto dicte el organismo administrador será consultada ante la Superintendencia de Seguridad Social, la que deberá decidir dentro del plazo de tres meses con informe del Servicio Nacional de Salud
Art.15	El Seguro de Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales se financiará con los siguientes recursos: <ul style="list-style-type: none"> a) Con una cotización básica general del 0,9%, de las remuneraciones imponibles, de cargo del empleador; b) Con una cotización adicional diferenciada en función de la actividad y riesgo de la empresa o entidad empleadora, la que será determinada por el Presidente de la República y no podrá exceder de un 3,4% de las remuneraciones imponibles, que también será de cargo del empleador, y que se fijará sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 16; c) Con el producto de las multas que cada organismo administrador aplique en conformidad a la presente ley; d) Con las utilidades o rentas que produzca la inversión de los fondos de reserva, y e) Con las cantidades que les corresponda por el ejercicio del derecho de repetir de acuerdo con los artículos 56 y 69
Art. 29	La víctima de un accidente del trabajo o enfermedad profesional tendrá derecho a las siguientes prestaciones, que se otorgarán gratuitamente hasta su curación completa o mientras subsistan los síntomas de las secuelas causadas por la enfermedad o accidente: <ul style="list-style-type: none"> a) Atención médica, quirúrgica y dental en establecimientos externos o a domicilio; b) Hospitalización si fuere necesario, a juicio del facultativo tratante; c) Medicamentos y productos farmacéuticos; d) Prótesis y aparatos ortopédicos y su reparación; e) Rehabilitación física y reeducación profesional, y f) Los gastos de traslado y cualquier otro que sea necesario para el otorgamiento de estas prestaciones. También tendrán derecho a estas prestaciones médicas los asegurados que se encuentren en la situación a que se refiere el inciso final del artículo 5° de la presente ley

difíciles de entender cuando ella se interpreta fuera del contexto histórico. Por ejemplo, ella separa los accidentes de las enfermedades creando un error conceptual y trastocando la importancia relativa de ambos fenómenos. Los accidentes no son más que un tipo particular de enfermedad, por lo que desde el punto de vista epidemiológico, no se justifica darles un tratamiento especial. La separación creada por la Ley determinó que el sistema se focalizara en la prevención de los accidentes y recuperación rápida del accidentado (aspecto en el que ha sido muy exitosa), pero ha relegado a un segundo plano a las enfermedades ocupacionales que afectan a muchos más trabajadores. También explica por qué este tipo de enfermedades son desconocidas para la mayor

parte de la población.

La separación de los accidentes y enfermedades se debe a que en las décadas previas a la Ley, los accidentes en el trabajo afectaban a 3 de cada 10 trabajadores, dejándolos incapacitados por largos períodos de tiempo. Ante tan alta frecuencia de eventos, las compañías de seguros de esa época cobraban tasas muy altas a los empleadores. Es así que éstos decidieron agruparse en asociaciones que comenzaron a prevenir y curar estos accidentes. Las mutualidades privadas conocidas hoy en día (Asociación Chilena de Seguridad-ACHS-, Mutual de la Cámara Chilena de la Construcción-Mutual- y el Instituto de Seguridad de Trabajo-IST), se formaron antes de que se decretara la Ley 16.744, y ella se hizo

Art.31	El subsidio se pagará durante toda la duración del tratamiento, desde el día que ocurrió el accidente o se comprobó la enfermedad, hasta la curación del afiliado o su declaración de invalidez La duración máxima del período del subsidio será de 52 semanas, el cual se podrá prorrogar por 52 semanas más cuando sea necesario para un mejor tratamiento de la víctima o para atender a su rehabilitación. Si al cabo de las 52 semanas o de las 104, en su caso, no se hubiere logrado la curación, y/o rehabilitación de la víctima, se presumirá que presenta un estado de invalidez
Art. 38	Si la disminución de la capacidad de ganancia es igual o superior a un 40% e inferior a un 70% el accidentado o enfermo tendrá derecho a una pensión mensual, cuyo monto será equivalente al 35% del sueldo base
Art. 39	Se considerará inválido total a quien haya sufrido una disminución de su capacidad de ganancia, presumiblemente permanente, igual o superior a un 70%. El inválido total tendrá derecho a una pensión mensual, equivalente al 70% de su sueldo base
Art. 40	Se considerará gran inválido a quien requiere del auxilio de otras personas para realizar los actos elementales de la vida. En caso de gran invalidez la víctima tendrá derecho a un suplemento de pensión, mientras permanezca en tal estado, equivalente a un 30% de su sueldo base
Art. 58	La declaración, evaluación, reevaluación y revisión de las incapacidades permanentes serán de exclusiva competencia de los Servicios de Salud. Sin embargo, respecto de los afiliados a las Mutualidades, la declaración, evaluación, reevaluación y revisión de las incapacidades permanentes derivadas de accidentes del trabajo corresponderá a estas instituciones Las resoluciones de las Mutualidades que se dicten sobre las materias a que se refiere este artículo se ajustarán, en lo pertinente, a las mismas normas legales y reglamentarias aplicables a los otros administradores del seguro de esta Ley
Art. 71	Los afiliados afectados de alguna enfermedad profesional deberán ser trasladados, por la empresa donde prestan servicios, a otras faenas donde no están expuestos al agente causante de la enfermedad Los trabajadores que sean citados para exámenes de control por los servicios médicos de los organismos administradores, deberán ser autorizados por su empleador para su asistencia, y el tiempo que en ello utilicen será considerado como trabajado para todos los efectos legales Las empresas que exploten faenas en que trabajadores suyos puedan estar expuestos al riesgo de neumoconiosis, deberán realizar un control radiográfico semestral de tales trabajadores
Art. 76	La entidad empleadora deberá denunciar al organismo administrador respectivo, inmediatamente de producido, todo accidente o enfermedad que pueda ocasionar incapacidad para el trabajo o la muerte de la víctima. El accidentado o enfermo, o sus derecho-habientes, o el médico que trató o diagnosticó la lesión o enfermedad, como igualmente el Comité Paritario de Higiene y Seguridad, tendrán, también, la obligación de denunciar el hecho en dicho organismo administrador, en el caso de que la entidad empleadora no hubiere realizado la denuncia. Las denuncias mencionadas en el inciso anterior deberán contener todos los datos que hayan sido indicados por el Servicio Nacional de Salud. Los organismos administradores deberán informar al Servicio Nacional de Salud los accidentes o enfermedades que les hubieren sido denunciados y que hubieren ocasionado incapacidad para el trabajo o la muerte de la víctima, en la forma y con la periodicidad que señala el reglamento

cargo del grave problema que enfrentaban los empleadores producto de los accidentes. La tasa de accidentalidad que hoy exhibe Chile es comparable a la de los países más desarrollados del mundo². Esta ley también dio origen a una mutual del Estado, conocida ahora como el Instituto de Seguridad Laboral.

La Ley considera accidente del trabajo aquel que se produce como consecuencia directa de la actividad productiva (lesionado por la máquina que el trabajador opera) o que ocurre durante la jornada laboral, entendida ésta desde el momento en que el trabajador abandona su casa hasta que regresa a ella (Artículo 5. Tabla 1). Si el accidente ocurre mientras se traslada entre su domicilio y el trabajo –lo que debe ser corroborado por Cara-

bineros–, se denomina “accidente de trayecto”; si ocurre mientras está dentro de la empresa, aunque no esté en su puesto de trabajo, se le denomina “accidente con ocasión del trabajo”. Con las enfermedades, la Ley es bastante más restrictiva, así, cataloga como “enfermedad profesional” sólo aquella generada directamente por la ocupación del afectado (Artículo 7, Ley 16.744. Tabla 1). Por lo tanto, si el panificador desarrolla asma por harina de trigo, se la cataloga como enfermedad profesional (trabaja directamente con harina de trigo), pero si la persona que enferma es la que vende el pan dentro de la misma panadería (se expone indirectamente a la harina de trigo), no se la considera enfermedad profesional.

Éstas y otras particularidades de la Ley, hacen

que no sea fácil de entender para los profesionales encargados de aplicarla y menos para los trabajadores afectados. En este artículo procuraremos acercarnos a la Ley 16.744 a nuestra práctica como especialistas en enfermedades respiratorias.

Accidentes del trabajo

Sin duda que el sistema respiratorio puede ser víctima de un trauma de intensidad variable, el que puede ocurrir en la empresa o durante el trayecto. Los primeros seguramente serán derivados a los servicios médicos de la aseguradora correspondiente (Artículo 76, Ley 16.744. Tabla 1), pero los segundos pueden llegar a cualquier centro asistencial donde se les debe prestar la primera atención. El primer concepto importante a considerar ante un accidente de tránsito es que alguno de los afectados puede haber estado realizando el trayecto entre su casa y su trabajo, u ocurrir como parte de su trabajo (transporte de personas o productos); es por tanto, importante recopilar esta información para cada uno de los afectados por el accidente. El segundo concepto importante es determinar si el accidente causa “días perdidos” o no. La indicación médica de reposo se vuelve aquí un elemento trascendental. Si el trauma es menor y no amerita reposo, no se lo considera accidente del trabajo. Si la indicación médica contempla uno o más días de reposo, se constituye un accidente del trabajo y es obligación del médico tratante reportar el hecho a través de un documento conocido como “Declaración Individual de Accidente del Trabajo” o DIAT (Artículo 71, Decreto Supremo 101. Tabla 2). Este documento debiera estar disponible en nuestros centros de atención y en nuestras consultas.

La decisión de indicar o no reposo, está fuertemente influenciada por el tipo de actividad que desempeña el afectado. Una fractura costal pudiera no afectar la capacidad de trabajo de un oficinista, pero sin duda limitará importantemente a un operario que debe realizar trabajo físico. Así, cuando se atiende a un accidentado, no sólo debemos indagar si el accidente fue consecuencia directa de su actividad productiva, o se produjo en la empresa mientras se encontraba fuera de su puesto de trabajo o si ocurrió en el trayecto entre el domicilio y el lugar de trabajo, sino que es fundamental conocer en detalle el tipo de actividad que desempeña el afectado.

Una vez que se haya establecido que el afectado ha sido víctima de un accidente del trabajo, se le debe derivar a la mutualidad a la que está asociada la empresa empleadora. En caso de

accidentes graves, donde el traslado no es aconsejable, se debe dar aviso a la mutualidad para que ésta se haga cargo de los gastos en que incurrirá el paciente.

Enfermedades profesionales

La Ley 16.744 hace mención directa sólo a una enfermedad profesional, *la silicosis*, indicando una frecuencia determinada de controles radiográficos (Artículo 71, Ley 16.744. Tabla 1). El hecho de que se la referenciara, indica la importancia relativa que los legisladores concedían a esta enfermedad en esos años. Hoy sabemos que no es la enfermedad profesional más importante ni en frecuencia ni en gravedad del daño provocado al trabajador.

La Ley 16.744 se acompaña de una serie de cuerpos legales que especifican algunos aspectos que ella trata en forma general. El artículo 7 señala que un “reglamento enumerará las enfermedades que deberán considerarse como profesionales”. Este reglamento es el Decreto Supremo 109, del 7 de junio de 1968³, que establece cuales son las enfermedades cubiertas por la Ley. Respecto de las enfermedades respiratorias se menciona a la Silicosis, Asbestosis, Talcosis, Beriliosis, Neumoconiosis del carbón, Bisinosis, Canabiosis, Bronquitis, Neumonitis, Enfisema y Fibrosis Pulmonar de origen químico, Asma Bronquial y el Cáncer pulmonar y de las vías respiratorias. El listado no es exhaustivo y actualmente muchas otras enfermedades han sido reconocidas como causadas por el trabajo. Considerando que la industria crece a pasos agigantados y que cada día se incorporan nuevos productos al mercado, el número de agentes capaces de generar enfermedades laborales crece diariamente. Conscientes de esta realidad, los legisladores establecieron en el cuerpo principal de la Ley (Artículo 7, Ley 16.744. Tabla 1) el mecanismo que permite incorporar patologías que no están listadas en el reglamento.

La ley 16.744 genera beneficios que no otorgan otros sistemas de salud. Por una parte, reconoce la incapacidad temporal del afectado desde el primer día de reposo, paga el subsidio por el 100% del sueldo del trabajador y extiende el beneficio hasta 2 años (Artículo 31, Ley 16.744. Tabla 1). En el caso de que la enfermedad (o accidente) cause secuelas permanentes o limite la capacidad de trabajo del afectado la Ley considera el pago de medias pensiones –35% del sueldo base– o pensiones completas –70% y hasta el 140% del sueldo base– (Artículos 38 a 40, Ley

Tabla 2. Artículo 71. Decreto Supremo 101

En caso de accidentes del trabajo o de trayecto deberá aplicarse el siguiente procedimiento:
A. Los trabajadores que sufran un accidente del trabajo o de trayecto deben ser enviados, para su atención, por la entidad empleadora, inmediatamente de tomar conocimiento del siniestro, al establecimiento asistencial del organismo administrador que le corresponda
B. La entidad empleadora deberá presentar en el organismo administrador al que se encuentra adherida o afiliada, la correspondiente Denuncia Individual de Accidente del Trabajo (DIAT), debiendo mantener una copia de la misma
C. Este documento deberá presentarse con la información que indica su formato y en un plazo no superior a 24 h de conocido el accidente
D. En caso que la entidad empleadora no hubiere realizado la denuncia en el plazo establecido, ésta deberá ser efectuada por el trabajador, por sus derecho-habientes, por el Comité Paritario de Higiene y Seguridad de la empresa cuando corresponda o por el médico tratante. Sin perjuicio de lo señalado, cualquier persona que haya tenido conocimiento de los hechos podrá hacer la denuncia
E. En el evento que el empleador no cumpla con la obligación de enviar al trabajador accidentado al establecimiento asistencial del organismo administrador que le corresponda o que las circunstancias en que ocurrió el accidente impidan que aquél tome conocimiento del mismo, el trabajador podrá concurrir por sus propios medios, debiendo ser atendido de inmediato
F. Excepcionalmente, el accidentado puede ser trasladado en primera instancia a un centro asistencial que no sea el que le corresponde según su organismo administrador, en las siguientes situaciones: casos de urgencia o cuando la cercanía del lugar donde ocurrió el accidente y su gravedad así lo requieran. Se entenderá que hay urgencia cuando la condición de salud o cuadro clínico implique riesgo vital y/o secuela funcional grave para la persona, de no mediar atención médica inmediata. Una vez calificada la urgencia y efectuado el ingreso del accidentado, el centro asistencial deberá informar dicha situación a los organismos administradores, dejando constancia de ello
G. Para que el trabajador pueda ser trasladado a un centro asistencial de su organismo administrador o a aquél con el cual éste tenga convenio, deberá contar con la autorización por escrito del médico que actuará por encargo del organismo administrador
H. Sin perjuicio de lo dispuesto precedentemente, el respectivo organismo administrador deberá instruir a sus entidades empleadoras adheridas o afiliadas para que registren todas aquellas consultas de trabajadores con motivo de lesiones, que sean atendidos en policlínicos o centros asistenciales, ubicados en el lugar de la faena y/o pertenecientes a las entidades empleadoras o con los cuales tengan convenios de atención. El formato del registro será definido por la Superintendencia

16.744. Tabla 1) hasta que el afectado cumpla 65 años, ya que de allí en adelante queda cubierto por la pensión de vejez. Cabe hacer notar que cuando se decretó esta Ley, el sistema previsional Chileno establecía que el monto de la jubilación era equivalente al 70% del sueldo, monto muy superior a cualquiera de las pensiones establecidas para el sistema. En caso de fallecimiento se hace cargo de la esposa e hijos por tiempos determinados.

Tan importante como lo anterior, es la cobertura de salud que considera el pago al 100% de todos los gastos médicos, quirúrgicos, dentales, en forma ambulatoria u hospitalizada, incluyendo medicamentos, insumos, prótesis, aparatos ortopédicos, rehabilitación y traslados (Artículo 29 Ley 16.744. Tabla 1).

Los beneficios de cobertura de salud son los que justifican que se diagnostique correcta y oportunamente todas las enfermedades respiratorias causadas por el trabajo, ya que los afectados

tendrán acceso a todas las terapias que sean necesarias y sin tope alguno en gastos. La Ley busca asegurar la recuperación más completa y rápida posible del afectado.

Además, algunas enfermedades crónicas tienen la posibilidad de curar si son causadas por el trabajo. Citemos por ejemplo el asma bronquial. Si la enfermedad es causada por un agente presente sólo en el ambiente laboral (harina de trigo por ejemplo) el retiro oportuno de la exposición dará al trabajador la posibilidad de curar la enfermedad. Es el único tipo de asma que puede curar, habida consideración de que el sujeto no vuelva a exponerse al agente causante. El retiro del trabajador del puesto de trabajo que le ocasionó la enfermedad, es una de las acciones preventivo/curativas más emblemáticas de la Ley 16.744 (Artículo 71, Ley 16.744. Tabla 1).

Al igual que para el caso de los accidentes, cada vez que nos corresponda hacer el diagnóstico de una enfermedad profesional, debemos

declararla en el formulario *ad-hoc* conocido como “Declaración Individual de Enfermedad Profesional” o DIEP, y derivar al afectado a la mutualidad correspondiente.

Diagnóstico de las enfermedades respiratorias profesionales

El diagnóstico de las enfermedades profesionales tiene algunas peculiaridades producto del carácter legal que se les atribuye y de los requisitos necesarios para obtener la cobertura del seguro.

En primer lugar se debe tener presente que la “declaración, evaluación, reevaluación y revisión de las incapacidades permanentes serán de exclusiva competencia de los Servicios de Salud” (Artículo 58, Ley 16.744. Tabla 1), lo que debe interpretarse como que sólo dichos organismos tienen la facultad de declarar que un trabajador padece una enfermedad profesional que le ocasiona incapacidad permanente. Así, por ejemplo, el diagnóstico de silicosis sólo puede ser efectuado por una de las Comisiones de Medicina Preventiva e Invalidez (COMPIN) distribuidas a lo largo de Chile, por la Comisión Médica de Reclamos (COMERE) o la Superintendencia de Seguridad Social (SUSESO).

En segundo lugar, los criterios diagnósticos y de evaluación del grado de incapacidad generado por una enfermedad determinada están especificados en diversos documentos. El principal es la Circular 3G40 del 14 de marzo de 1983⁴ la que se complementa, en lo que se refiere a las enfermedades respiratorias provocadas por el trabajo, con el “Manual de Bronconeumopatías Ocupacionales” elaborado por el Ministerio de Salud y publicado en 1981⁵. Por ejemplo, si bien el diagnóstico médico de silicosis puede efectuarse mediante una biopsia pulmonar o mediante una tomografía axial computada; los cuerpos legales establecen que el diagnóstico se hará cuando la enfermedad esté visible en la radiografía de tórax⁶ y la historia de exposición laboral a sílice sea ‘suficiente’ (no indica que se entienda por ‘suficiente’). Surgen aquí una serie de consideraciones respecto de si la disposición legal contenida en la Circular 3G40 es correcta o no, y al debate, nuestra especialidad podría aportar la información científica que permita sostener una u otra postura.

En 2013 el Ministerio de Salud comenzó el trabajo de actualizar el “Manual de Bronconeumopatías Ocupacionales”, reemplazándolo por una “Guía de Prevención, Diagnóstico y Manejo Enfermedades Respiratorias Relacionadas con el Trabajo”, que pretende incorporar los conceptos actuales sobre guías de práctica clínica.

Evaluación de la incapacidad producida por las enfermedades respiratorias ocupacionales

Las disposiciones legales no se actualizan con la velocidad que lo hace el conocimiento científico, debido al proceso administrativo que hay detrás de cada una de ellas. La misma circular 3G40 que instruye cómo realizar el diagnóstico de algunas enfermedades respiratorias, especifica cómo ha de evaluarse la incapacidad producida por ellas. Volviendo al ejemplo de la silicosis, establece que la combinación de dos parámetros constituye el eje central de la valoración del grado de incapacidad producido por la enfermedad.

Uno de los índices es la radiografía de tórax, la que debe obtenerse e informarse de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Internacional de Trabajo (OIT)⁷. Las interpretaciones acerca de cómo debe entenderse esta parte de la disposición, es materia de controversia a la que nuestra especialidad podría aportar información. La importancia que se le concede a la radiografía de tórax en los programas de pesquisa de trabajadores expuestos a agentes neumoconiógenos (sílice, asbesto, carbón) es indiscutible, dado que tiene una alta sensibilidad a bajo costo. Pero la que se le otorga en la evaluación de incapacidad parece sobrevalorada. En primer lugar no se toma en cuenta la gran capacidad del pulmón para resistir el daño provocado por la silicosis, lo que explica que la enfermedad progrese desde el grado leve al avanzado en la radiografía, sin que aparezcan síntomas respiratorios. Así y todo, es la progresión radiográfica la determinante principal del grado de incapacidad provocado por la enfermedad. Más aun, es posible observar trabajadores en etapa de fibrosis masiva progresiva con enormes masas que comprometen ambos pulmones, y que por ende son catalogados también con una incapacidad mayor, absolutamente asintomáticos. Por otro lado, la interpretación de las imágenes visibles en la radiografía no es unívoca, por lo que siempre debiera recurrirse a exámenes complementarios para realizar un diagnóstico diferencial adecuado.

El otro índice utilizado para evaluar el grado de incapacidad provocado por la silicosis es la espirometría basal, valorada según las ecuaciones de Kory y cols⁸. Documentos oficiales posteriores establecen que se debe utilizar los valores de referencia de Knudson y cols⁹, aunque se reconoce éstos tampoco son adecuados para los trabajadores y trabajadoras chilenos/as. En cuanto se comenzó a utilizar las ecuaciones de Knudson y cols., aparecieron publicaciones que pusieron en evidencia la inconveniencia de utilizar valores de referencia obtenidos en población anglosajona a

personas chilenas. En 1988 Santolaya y cols¹⁰, demostraron que los estándares internacionales no se aplicaban adecuadamente a trabajadores de Chuquicamata; resultados similares se obtuvieron en el estudio de Marambio y cols, en 1992¹¹. En 1996, en una editorial de la Revista Médica de Chile, el Dr. Manuel Oyarzún señaló que las ecuaciones de Knudson y cols, subestiman en más de un 10% los parámetros de la espirometría en chilenos¹². Más tarde (2002) Contreras y cols, en un estudio realizado población adulta del Área Metropolitana, estimaron en 20% esa diferencia¹³. Otros estudios mostraron resultados similares, por lo que un grupo de especialistas se abocó a la tarea de unificar los distintos esfuerzos realizados en el país, para finalmente hacer una nueva propuesta de valores de referencia para espirometría en población chilena¹⁴.

El uso de valores de referencia inadecuados genera una exigencia muy alta a trabajadores cuya espirometría basal presenta valores que oscilan entre un 120 y 150% del teórico, puesto que la circular 3G40 señala que se consideran normales valores de CVF y VEF₁ a aquellos superiores a 80% del teórico. De este modo, los índices espirométricos deben deteriorarse más de un 40%, para recién indicar que el trabajador sufre una incapacidad leve. Si bien la circular establece la posibilidad de considerar el deterioro en el tiempo de la espirometría como un indicador de daño (“que en un período de 5 años muestran un descenso mayor de 10% no atribuible a la edad, deben considerarse como muy probablemente debidos a los efectos del agente neumoconiogénico o fibrógeno químico o biológico”), no indica como valorar el porcentaje de caída y, por ende, en la práctica no se aplica.

Tampoco se pone suficiente atención al hecho de que las neumoconiosis afectan principalmente al parénquima pulmonar y secundariamente a las vías respiratorias. Es así posible observar extenso daño pulmonar en la radiografía de tórax y disminución significativa de la capacidad funcional del afectado, sin ninguna repercusión en la espirometría; se olvida que ella no es adecuada para evaluar un aspecto funcional tan esencial en las neumoconiosis como es la hematosi.

La Circular 3G40 también menciona que pueden utilizarse otros exámenes, como la medición de volúmenes pulmonares, capacidad de difusión de monóxido de carbono y gasometría arterial en reposo y ejercicio para evaluar el grado de daño provocado por las enfermedades respiratorias ocupacionales; sin embargo, tampoco indica qué valor conceder a los resultados de estas pruebas, y por ende, no se usan.

Acercar la evaluación de incapacidad provocada por la enfermedad respiratoria contenida en los cuerpos legales nacionales al conocimiento médico más actualizado, puede ser otra contribución de nuestra especialidad al enorme y cambiante campo de las enfermedades respiratorias ocupacionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen la revisión crítica y comentarios del Dr. Manuel Oyarzún G.

Bibliografía

- 1.- LEY 16.744 Establece Normas Sobre Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales. Publicada el 1 de febrero de 1968. República de Chile.
- 2.- MAGAZINE 4. La prevención de accidentes laborales. Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en Trabajo, 2002. Disponible en: <https://osha.europa.eu/es/publications/magazine/4>. Consultado el 1 de marzo de 2014.
- 3.- DECRETO SUPREMO 109. Aprueba Reglamento para la Calificación y Evaluación de los Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales, de Acuerdo con lo Dispuesto en la Ley 16.744, de 1º de febrero de 1968, que Estableció el Seguro Social Contra los Riesgos por estos Accidentes y Enfermedades. Publicado el 7 de junio de 1968. República de Chile.
- 4.- CIRCULAR N° 3G/40. Instructivo para la Calificación y Evaluación de las Enfermedades Profesionales del reglamento D.S. N° 109/1968 de la Ley 16.744. Ministerio de Salud. República de Chile. 14 de marzo de 1983.
- 5.- MANUAL DE BRONCONEUMOPATÍAS OCUPACIONALES. Ministerio de Salud. República de Chile. 1981.
- 6.- CIRCULAR B 2 N° 32. Instruye sobre Diagnóstico y Evaluación Médico-Legal de silicosis. Ministerio de Salud. República de Chile. 10 de junio de 2005.
- 7.- ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL DEL TRABAJO. Guía para el Uso de la Clasificación Internacional de la OIT de Radiografías de Neumoconiosis. Edición Revisada. 2000.
- 8.- KORY R C, CALLAHAN R, BOREN H G, SYNER M J. The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function. I. Clinical spirometry in normal men. *Am J Med* 1961; 30: 243-58.
- 9.- KNUDSON R J, LEBOWITZ M D, HOLBERG C J, BURROWS B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 725-34.
- 10.- SANTOLAYA R, ARAYA J, ALFARO R. Inaplicabilidad de los patrones internacionales de capacidad vital

- (CV) en poblaciones adultas residentes permanentes de alturas: Chuquicamata (2.800 m). *Revista Médica del Cobre* 1988; 1: 139-49.
11. MARAMBIO J A, SANDOVAL H, VALENZUELA P, MORENO R, DONOSO H, CONTRERAS G, et al. Espirometría en población general del Gran Santiago: Comparación con los valores de referencia de Knudson. *Rev Chil Enf Respir* 1992; 8: 241 (Resumen CL-9-3).
 - 12.- OYARZÚN M. Valores espirométricos normales en la población chilena. (Editorial) *Rev Med Chile* 1996; 124: 1365-7.
 - 13.- CONTRERAS G, ANTOINE J, CUMSILLE F, MILLER A. Valores de referencia para espirometría en población adulta del Área Metropolitana de Chile. *Rev Chil Enf Respir* 2002; 18: 295 (Resumen P46).
 - 14.- GUTIÉRREZ M, VALDIVIA G, VILLARROEL L, CONTRERAS G, CARTAGENA C, LISBOA C. Proposición de nuevos valores de referencia espirométricos para evaluar función pulmonar en población chilena adulta. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER) Ecuaciones de referencia espirométricas SER: (ERE-SER)”. *Rev Med Chile* 2014; 142: 143-52.

Linfoma primario de pulmón. Serie de casos

JULIO C. VILLARROEL S.*, MÁXIMO ROMANCZUK*,
ESTEBAN J. WAINSTEIN*, MARCOS LAS HERAS*,
EDUARDO L. DE VITO*, GRACIELA SVETLIZA* y JUAN A. PRECERUTTI*

Primary pulmonary lymphoma. A case serie

Primary Pulmonary Lymphomas (LPP) are infrequent and their clinical manifestations and images are usually nonspecific. Diagnostic delay may be important. The objective of this study was to analyze the LLP in our institution. Between 2003 and 2013, over 1,892 lymphomas were analyzed in our institution. Only 4 of them (0.21% incidence) were detected as LPP: Non Hodgkin's Lymphoma (n = 2), Hodgkin's Lymphoma (n = 1), and Intravascular Pulmonary Lymphoma (n = 1). Clinical manifestations of the 4 cases presented were unspecific: 1) pulmonary mass and pleural effusion; 2) consolidation with air bronchogram and cavitations; 3) normal images and 4) pulmonary mass. Given these clinical settings, 4 diagnostic methods were used: 1) Computed Tomography-Guided Puncture, 2) Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS); 3) VATS guided by positron emission tomography (PET) and 4) thoracotomy. Hence, diagnosis was successfully made between 45 to 90 days from the initial consultation. This report confirms the low incidence of LPP, and its unspecific clinical and radiographic manifestations that may cause delay in diagnosis. PET can contribute to improve diagnostic performance, especially in patients without apparent lung involvement.

Key words: Lymphoma, Hodgkin's, non Hodgkin's, primary pulmonary lymphoma, intravascular lymphoma, positron emission tomography.

Resumen

*Los linfomas primarios de pulmón (LPP) son infrecuentes. Sus manifestaciones clínicas y las imágenes son inespecíficas. El retraso diagnóstico puede ser considerable. **Objetivo:** Analizar los LPP durante el periodo 2003-2013 en nuestra institución. Sobre 1892 linfomas, 4 fueron LPP (0,21%): 1) linfoma no Hodgkin (n = 2); 2) linfoma Hodgkin (n = 1); 3) linfoma intravascular pulmonar (n = 1). Las manifestaciones clínicas y radiológicas fueron inespecíficas (masa pulmonar y derrame pleural, consolidación con broncograma aéreo y cavitación o bien ausencia de lesiones). Los métodos diagnósticos fueron: 1) punción guiada bajo TAC; 2) videotoracoscopia (VATS) y 3) VATS orientada por PET (tomografía por emisión de positrones) y 4) toracotomía. El tiempo entre la consulta inicial hasta el diagnóstico fue de 45 a 90 días. Este reporte confirma la baja incidencia de LPP, y sus manifestaciones clínicas y radiologías poco específicas. Esto puede contribuir a las demoras en el diagnóstico. El PET puede mejorar el rendimiento diagnóstico, en especial en ausencia de compromiso pulmonar radiológico evidente.*

Palabras clave: Linfoma, Hodgkin, no Hodgkin, linfoma pulmonar primario, linfoma intravascular, tomografía por emisión de positrones.

Introducción

Los linfomas primarios de pulmón (LPP) son tumores confinados al pulmón, sin afección de ganglios mediastinales y sin evidencia de extensión extratorácica durante los tres meses posteriores al diagnóstico¹⁻⁵. Son considerados

infrecuentes, constituyen el 0,3% de todos los tumores malignos de pulmón¹⁻⁴ y el 0,5% de todos los linfomas³⁻⁶. Sus manifestaciones clínicas consisten en síntomas respiratorios (tos y disnea), y generales (astenia, pérdida de peso, etc.), que suelen adjudicarse a otras enfermedades más frecuentes⁴⁻⁷. Asimismo, las manifestaciones

* Clínica Médica Sección Neumonología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

radiológicas y tomográficas pueden ser interpretadas como procesos infecciosos o tumorales más frecuentes. Debido a esto, se ha descrito un retraso de 5 meses a 8 años para llegar al diagnóstico^{2,6,8,9}.

El objetivo de este estudio fue analizar los LPP diagnosticados durante el período 2003-2013. Se discuten las imágenes radiológicas pulmonares de presentación, los métodos diagnósticos empleados y se analizan las posibles demoras en el tratamiento.

Caso clínico 1

Paciente de género femenino de 76 años, consultó por disnea progresiva con CF III, astenia y pérdida de peso de 7 a 8 kg en los últimos 6 meses. Antecedentes personales: hipercolesterolemia. Examen físico: ausencia de murmullo pulmonar en todo el campo pulmonar derecho y matidez, saturación de O₂ 92%. Laboratorio: Hemoglobina (Hb) 10,2 g/dL, Hematocrito (Hto) 30 %, Leucocitos (GB) 6.190 células/mm³ (88% neutrófilos), Velocidad de eritrosedimentación (VSG) 56 mm. Radiografía de tórax: opacificación del campo pulmonar derecho compatible con derrame pleural. Se realizó una punción del derrame pleural que fue compatible con un exudado no complicado. Comenzó tratamiento con ampicilina-sulbactam EV. Durante su hospitalización presentó un episodio de disnea súbita secundaria a un tromboembolismo pulmonar a nivel del tronco de la arteria pulmonar izquierda. Una tomografía axial computada (TAC) de tórax mostró derrame pleural derecho leve y una masa en lóbulo inferior derecho con broncograma aéreo. Se interpretó como neumonía con derrame pleural y tromboembolismo pulmonar. Se continuó con el mismo esquema antibiótico y se comenzó anticoagulación. Al 7^{mo} día fue dada de alta. A los 30 días consultó al Servicio de Neumonología. Se encontraba afebril, persistía la astenia. Una nueva TAC de tórax evidenció la persistencia de la masa pulmonar con escaso derrame pleural, sin adenopatías mediastinales (Figura 1). Se decidió realizar una punción pulmonar guiada bajo TAC, previa suspensión de la anticoagulación. La punción mostró un proceso linfoproliferativo compatible con Linfoma No Hodgkin (LNH) folicular, de células B de bajo grado, CD 20 y BCL2 positivo. El PET mostró una masa hipercaptante parahiliar derecha (intensidad de captación: *standardized uptake value*, SUV = 23,2) un foco metabólico en colon transversal (pólipo colónico por fibrocolonoscopia). Comenzó quimioterapia con

CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), más el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan). Este régimen es conocido como R-CHOP. Actualmente (6 meses después) se encuentra en seguimiento por el Servicio de Oncología con buena evolución.

Caso clínico 2

Paciente de género masculino de 37 años, consultó por tos seca de 2 meses de evolución. Antecedentes personales: Trabaja en el área de salud como administrativo y estuvo en contacto con un compañero con TBC. Examen físico: disminución del murmullo pulmonar en hemitórax superior izquierdo. Laboratorio: Hb 16 g/dL, Hto 47,6% GB 7.510 (61,1% neutrófilos) VSG 33 mm. Radiografía de tórax: imagen cavitada en el segmento apical del LSI de paredes gruesas, sin nivel. TAC de tórax: Consolidación a nivel del lóbulo superior izquierdo con signos de broncograma aéreo y sectores cavitados que podría corresponder a un proceso infeccioso (Figura 2). Presenta amplia superficie de contacto con la pleura. Baciloscopia de esputo y PPD negativos, cultivo de lavado broncoalveolar negativo, biopsia transbronquial con proceso inflamatorio inespecífico crónico. Se efectuó una punción guiada bajo TAC que evidenció una imagen compatible con proceso inflamatorio abscedado. El paciente recibió tratamiento con antibióticos por 14 días y posteriormente antifímicos (drogas anti-TBC) por 60 días, sin mejoría de los síntomas. Se realizó lobectomía quirúrgica cuyo resultado fue un Linfoma Hodgkin (celularidad mixta) de pulmón con implantes en pleura, CD 20 positivo. Recibió tratamiento con quimioterapia (R-CHOP). A los 2 años se hallaba en remisión.

Caso clínico 3

Paciente de género masculino de 71 años. Consultó por hiporexia y pérdida de peso de 9 kg en los últimos 2 meses. Antecedentes personales: hiperuricemia. Examen físico: sin datos relevantes, SatO₂ 96%. Laboratorio: Hb 12,2 g/dL, Hto 37,2%, GB 4.100 (50% neutrófilos), Plaquetas 80.000/mm³, VSG 20 mm, lactato deshidrogenasa (LDH): 2670 UI/L. Radiografía de tórax: normal. TAC de tórax y abdomen, leve esplenomegalia. Debido a que la pérdida de peso no tenía causa evidente se efectuó PET-TC (Figura 3), que mostró aumento difuso del metabolismo a nivel de ambos parénquimas pulmonares (SUV 4,5), poco aumento del metabolismo a nivel de médula ósea

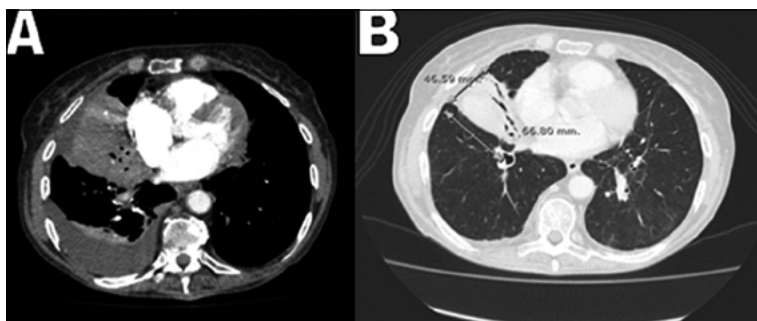


Figura 1. Caso 1, TAC tórax A y B: se observa una masa que se extiende desde el hilio pulmonar derecho hacia el lóbulo medio y discreta cantidad de derrame pleural derecho. Las medidas de ésta se señalan en la figura.

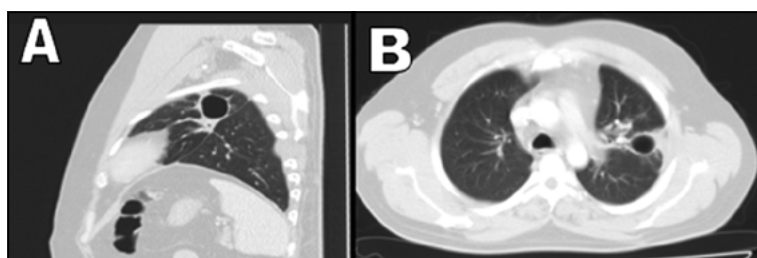


Figura 2. Caso 2, TAC de tórax A y B. Se observa una formación de aspecto quístico con contenido aéreo, de paredes delgadas, asociada a trazos densos y adherencias pleurales a nivel del LSI. Se asocia a dilatación de estructuras bronquiales adyacentes, por tracción.

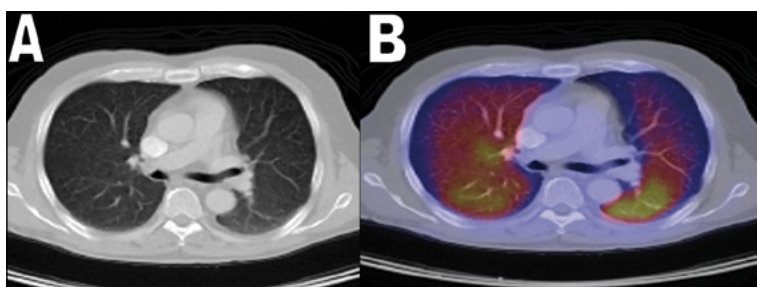


Figura 3. Caso 3, TAC de tórax normal (A), y PET (tomografía por emisión de positrones) con aumento difuso del metabolismo a nivel de ambos parénquimas pulmonares (B).

y no captó en bazo. Los cultivos del BAL fueron negativos, con citometría de flujo macrófagos y células de aspecto normal y leve aumento de linfocitos de células pequeñas. Estudios funcionales respiratorios: CVF = 3,89 L (110%), VEF₁ = 2,80 L (104%), VEF₁/CVF · 100 = 72%, DLCO = 20,10 ml/min/mmHg (90%), volumen alveolar (VA) = 5,52 L (90%), DLCO/VA 3,64 mL/min/mmHg/L (82%). Se decidió realizar biopsia pulmonar que informó LNH difuso de células tipo B intravascular (LIV), CD 20 y CD 10 positivo. Comenzó quimioterapia (R-CHOP) con buena evolución a 5 años de seguimiento.

Caso clínico 4

Paciente de género femenino de 35 años. Tabaquismo de 20 paquetes/año. Consultó por tos y disnea de esfuerzo. Se interpretó como neumonía atípica y recibió tratamiento con antibióticos

(claritromicina). Debido a la falta de respuesta terapéutica se efectuó TAC que evidenció una masa ubicada en el lóbulo inferior izquierdo. La fibrobroncoscopia mostró obstrucción de la luz bronquial en el segmento antero-medial. El cepillado y lavado bronquial fueron compatibles con carcinoma poco diferenciado. Se efectuó mediastinoscopia (ganglios normales) y toracotomía y lobectomía inferior izquierda. El informe de anatomía patológica reveló un linfoma LNH (difuso de células B). Se realizó tratamiento con R-CHOP. Actualmente en seguimiento por hematología⁴.

Discusión

Sobre un total de 1.892 linfomas registrados en nuestra institución durante el periodo 2003-2013, se diagnosticaron cuatro LPP (0,21%): dos fueron LNH⁴, uno LH y el otro LIV. Debido a su rareza,

las manifestaciones clínicas y las imágenes son inespecíficas, el retraso diagnóstico puede ser considerable⁹⁻¹¹.

El 50% de los pacientes suelen ser asintomáticos. Los síntomas respiratorios más frecuentes son tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Los síntomas sistémicos como pérdida de peso y fiebre están presentes en el 25%. En el LIV predominan los síntomas sistémicos y el compromiso pulmonar es raramente diagnosticado en vida aunque se encuentra afección pulmonar en 60% de las autopsias¹¹. Los LIV afectan con mayor frecuencia el sistema nervioso central y la piel. Su incidencia global se estima en un caso por millón de habitantes¹². El compromiso pulmonar aislado es considerado excepcional. Sin embargo, cuando está presente, el paciente puede presentar hipoxemia. Dos de nuestros pacientes tenían disnea (casos 1 y 4). El paciente con LIV tenía síntomas constitucionales, sin hipoxemia y estudios funcionales normales (caso 3). Los casos 2 y 4 presentaron tos.

En el LNH suelen ser opacidades alveolares únicas (50-90%) y menores de 5 cm de diámetro, el 50% se asocia con broncograma aéreo, pueden ser múltiples (70-77%) y bilaterales (60-70%)^{10,11,14}. Otras manifestaciones menos frecuentes son masa pulmonar y afección pleural (< 10%)^{11,15,16}. En los LH, comprenden en orden de frecuencia nódulos pulmonares múltiples, patrón reticular (afección linfática) y consolidación lobar. El derrame pleural está presente en el 8-16%¹⁶. El LIV pulmonar puede presentarse sin anomalías radiológicas o bien puede haber lesiones nodulares y consolidaciones¹⁶. Se han descrito 2 casos con radiografías de tórax y TAC normales, en los que el PET puso de manifiesto compromiso pulmonar vascular^{9,11,13}. Nuestros pacientes se presentaron con derrame pleural masivo y masa pulmonar por debajo (caso 1), con una cavidad de paredes gruesas (caso 2), y sin lesiones radiológicas y tomográficas (caso 3) y con una masa pulmonar asociada a compromiso endobronquial (caso 4). Estas manifestaciones radiológicas son consideradas infrecuentes en los LPP y suelen evocar diagnósticos de condiciones más usuales (ej. neumonía aguda, cáncer de pulmón, tuberculosis).

El diagnóstico de los LPP se realiza por: biopsia quirúrgica (70%), biopsia transbronquial (30-40%), punción guiada bajo TAC. Son orientadores de LPP la presencia de linfocitos pequeños en el BAL¹¹, la utilización conjunta de PET-TC en pacientes con sospecha de enfermedades linfoproliferativas ha sido reportada en los últimos años y podría ayudar al diagnóstico. Esta técnica

diagnóstica resultó particularmente útil en el caso 3, sin manifestaciones radiológicas y con TAC normal. Debido a la captación difusa del PET, se procedió a efectuar un lavado bronco-alveolar que mostró un predominio de linfocitos pequeños que motivó la biopsia quirúrgica. La utilidad del PET-TC en el LIV ha sido descrita en otros reportes¹⁷. En general, se acepta que esta técnica de imágenes funcionales híbridas (PET-TC) pueden ser de gran utilidad el demostrar afectación de los órganos a pesar de no observarse cambios morfológicos¹⁷. Se ha descrito la existencia de hasta 6 tumores primarios sincrónicos en un mismo paciente por PET (carcinoma *in situ*)¹⁸. Su utilización para el estudio de fiebre de origen prolongado fue de ayuda diagnóstica en el 40 % de los casos. En el caso de los linfomas, hay acuerdo general en que el PET-TC se utiliza para estadificación, seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento¹⁹. En nuestros pacientes el PET-TC permitió delimitar la enfermedad al pulmón (caso 1) y poner de manifiesto compromiso pulmonar vascular no evidente por otros métodos (caso 3).

Debido a que las manifestaciones clínicas y las imágenes son inespecíficas, y considerando lo poco frecuentes, el retraso diagnóstico de los LPP puede ser importante. Se estima que entre el momento de las primeras manifestaciones clínicas y la consulta médica transcurrieron entre 2 y 6 meses, mientras que desde el momento de la consulta inicial hasta el diagnóstico de LPP el tiempo transcurrido fue de 45 a 90 días. Se ha descrito que el 45% de los considerados LPP al momento de la cirugía tenían afección mediastinal^{11,15}. Nuestros pacientes no tenían evidencias de compromiso mediastinal (por cirugía o por PET).

Este reporte confirma la baja incidencia de LPP, y sus manifestaciones clínicas y radiológicas poco específicas. Esto puede contribuir a las demoras en el diagnóstico. Si bien no es infrecuente el diagnóstico mediante anatomía patológica o autopsias^{1,15}, estos casos fueron diagnosticados en vida. Por todo esto, los LPP siguen siendo un desafío diagnóstico. En algunos casos el PET puede contribuir, a mejorar rendimiento diagnóstico, en especial en pacientes sin compromiso pulmonar manifiesto en las imágenes y probablemente pueda contribuir a mejorar el pronóstico si se detecta en etapa temprana¹⁶.

Bibliografía

- 1.- CADRANEL J, WISLEZ M, ANTOINE M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur Respir J*; 2002; 20: 750-62.
- 2.- MARTÍNEZ RIVERA C, BONNIN VILAPLANA M, SIMÓN ADIEGO C, PALACÍN FORGUÉ A, PUIG

- ZUZAA J, SAMPABLO LAURO I. Masa cavitada como forma de presentación de un linfoma pulmonar primario. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 94-6.
- 3.- ZUCKERMAN D. The intravascular lymphoma: the oncologist great imitator. *Oncologist* 2006; 11: 496-502.
 - 4.- DA LOZZO A G, MAZZINI F, DALURZO M, SMITH D, BEVERAGGI E. Linfoma pulmonar primario, presentación de un caso. 78vo Congreso Argentino de Cirugía, 2007. Consultado el 13/01/2014: http://www.hospitalitaliano.org.ar/personas/conf_contenido/.
 - 5.- SANCHO CHUST J N, CHINER VIVES E, CAMARASA ESCRIG A. Linfoma pulmonar primario: una rara causa de masa pulmonar. *Anales de Medicina Interna* 2008; 25: 347-80.
 - 6.- TAKAHASHI R, NISHIKAWA M, NOMI F, KUSANO N, KAKEMIZU N, ISHIGATSUBO Y. Case of intravascular lymphoma diagnosed by transbronchial lung biopsy with transient spontaneous remission. *Nihon Kikyuki Gakkai Zasshi* 2010; 48: 825-30.
 - 7.- LUCH GARCÍA R, BRIONES GÓMEZ A, MONZO CASTELLANO E, SÁNCHEZ TORIL F, LÓPEZ A, BROTONS B. Primary Pulmonary Hodgkin's lymphoma. *Can Respir J* 2010; 17: 106-8.
 - 8.- QIN L, LIU H R, FENQ R E, LIU T, LI J, LU W, QIN M W. Non-Hodgkin's lymphoma with diffuse ground glass opacity on chest CT: a report of 6 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010; 90: 3283-6.
 - 9.- TOMIHARU N, KIKUO I, KOJI M, SOICHIRO K, HIDEO K, AYAKO K, et al. Pulmonary intravascular lymphoma diagnosed by 18-fluorodeoxyglucosa positron emission tomography-guided transbronchial lung biopsy in a man with long term survival: a case report. *J Medical Case Reports* 2011; 5: 295-30.
 - 10.- JUANG H, LU P X. Classical Hodgkin lymphoma infiltrated both lungs. *Quant Imaging Med Surg* 2012; 2: 288-90.
 - 11.- PARISSIS H. Forty Years literature review of primary lung lymphoma. *J Cardiothoracic Surgery* 2011; 6: 1-23.
 - 12.- TAPIA O, JIMÉNEZ P. Linfoma intravascular de células B grandes: hallazgos clínicos y morfológicos en un caso con desenlace fatal. *Rev Med Chile* 2012; 140: 225-30.
 - 13.- YAMASHITA H, SUZUKI A, TAKAHASHI Y, KUBOTA K, KANO T, MIMORI A. Intravascular large B cell lymphoma with diffuse FDG uptake in the lung by FDG-PET/CT without chest CT findings. *Ann Nuclear Med* 2012; 26: 515-21.
 - 14.- AZIZ O, FOUAD A, LHOU F A, MUSTAPHA I R. Lymphoma non Hodgkin en pulmonaire primitif a propos d'un cas. *Pan African Medical Journal* 2012; 11: 56.
 - 15.- EZZINE BACCARI S, BACHA D, BOUZAIKI K, GHRAIRI H, SASSI S. Hodgkin Lymphoma present with Exclusive Pulmonary Involvement. *Tunis Med* 2012; 90: 833-4.
 - 16.- JOSETTE W, DAINA V, ANJANA Y, KIRTEE R. Lymphoproliferative Neoplasms of the Lung: A Review. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 382-91.
 - 17.- KOHAN A A, PAGANINI L, BIEDAK P, ARMA J I, DARLUZO M C, GARCÍA MONACO R D. Pulmonary Intravascular Lymphoma Detected by FDG PET-CT: A case report. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013; 32: 318-5.
 - 18.- ADRIAENSEN M, SCHIJF L, DEHAAS M, HUIJBREGTS J, BAARSLAG H J, STAAKS G, et al. Six synchronous primary neoplasms detected by FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1931.
 - 19.- MALDONADO A, GONZÁLEZ ALENDA A, ALONSO B M, SIERRA B J. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) en neumología. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 562-72.

Correspondencia a:

Dr. Julio César Villarroel Saavedra
 Clínica Médica, Sección Neumonología
 Hospital Italiano de Buenos Aires
 Gascón 450, Buenos Aires, C.F., Argentina.
 Email: julio.villarroel@hospitalitaliano.org.ar

Actinomicosis torácica por *Actinomyces odontolyticus*

RENÉ FABA B.*, SERGIO TRUJILLO V.*, PEDRO PEÑA G.*,
GERMÁN LOBOS R.** y MARCELO WOLFF R.***

Pulmonary actinomycosis by *Actinomyces odontolyticus*. A case report and review of the literature

Introduction: Actinomycosis is an infrequent infection caused by bacteria from *Actinomyces* genus that manifests as a chronic, suppurative and progressive disease. Thoracic actinomycosis occurs in 18% of the cases, and infection by *Actinomyces odontolyticus* is even less frequent. The clinical presentation mimics tuberculosis or neoplastic processes. **Clinical case:** We report the case of a 75 years old man with COPD and Diabetes Mellitus type 2. He was referred to our clinic presenting a history of chronic cough, progressive dyspnea, fever and occasional bouts of haemoptysis. Chest radiograph showed a peripherally-located parenchymal opacity in the upper right lobe with over a year of evolution that later became a cavitary mass mimicking bronchogenic neoplasm or tuberculosis. The patient underwent bronchoscopic and CT- guided biopsy that showed necrosis and inflammatory cells. In the culture of cavitary fluids grew *Actinomyces odontolyticus*. We concluded that it was a thoracic actinomycosis. Penicillin 20 million units per day for six weeks was given, followed by oral amoxicillin for 6 months with good clinical and radiological response. **Comments:** To our knowledge this is the first report in Chile of lung infection caused by *Actinomyces odontolyticus*. Actinomycosis is a great masquerader, in this case we made the diagnosis with a fluid culture. This microorganism must be considered in the differential diagnostic in cavitary lung diseases.

Key words: Thoracic actinomycosis, *Actinomyces odontolyticus*.

Resumen

Introducción: La actinomicosis pulmonar es una infección infrecuente causada por una bacteria del género *Actinomyces*, se manifiesta como un proceso crónico, supurativo de curso progresivo, el compromiso torácico ocurre aproximadamente en el 18% de los casos y la infección por *Actinomyces odontolyticus* es aun menos frecuente. **Caso clínico:** Se presenta el caso de un paciente hombre de 75 años de edad con antecedentes de EPOC y Diabetes Mellitus tipo 2, que fue derivado a nuestra clínica por cursar con una reagudización infecciosa persistente caracterizada por tos productiva, disnea progresiva, fiebre y episodios reiterados de hemoptisis de escasa cuantía. En la radiografía de tórax y tomografía computada, se detectaron opacidades mal definidas en lóbulo superior derecho de un año de evolución, que posteriormente se transforman en una masa cavitada adyacente a la pared torácica simulando una neoplasia broncogénica o tuberculosis. El paciente fue sometido a fibrobroncoscopia realizándose biopsia y punción transbronquial. Posteriormente se efectuó biopsia por punción trans-torácica guiada radiológicamente y en una muestra de tejido de aspecto necrótico y en líquido de la cavidad enviado a cultivo se pudo aislar *Actinomyces odontolyticus*. Concluyéndose que se trataba de una actinomicosis tóraco-pulmonar, se procedió a tratar con penicilina sódica 20·10⁶ UI/día por seis semanas y después se programó tratamiento por seis meses con amoxicilina vía oral, con buena respuesta clínica y radiológica. **Comentarios:** En nuestro conocimiento esta sería la primera comunicación en Chile de una lesión pulmonar producida por *Actinomyces odontolyticus*. La Actinomicosis, es un gran imitador, en este caso realizamos el diagnóstico con cultivo de líquido por punción. Este microorganismo debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de lesiones cavitarias pulmonares.

Palabras clave: Actinomicosis torácica, *Actinomyces odontolyticus*.

Clínica Santa María. Santiago de Chile:

* Servicio Respiratorio.

** Servicio Radiología.

*** Servicio Infectología.

Introducción

La actinomicosis es una enfermedad de curso subagudo o crónico infrecuente, producida por una bacteria Gram (+) ramificada, predominantemente anaerobio microaerófilo, perteneciente al orden de los *Actinomycetales*, familia *Actinomycetaceae* y género *Actinomyces*. El agente más frecuentemente aislado es el *Actinomyces israelii*^{1,2}. Si bien puede afectar todos los órganos, los sitios más frecuentemente afectados son el cervicofacial³, abdominal⁴, torácico⁵ y sistema nervioso central⁶, con una prevalencia de 50, 20, 15 y 2% respectivamente.

El *Actinomyces odontolyticus* es una bacteria anaerobia estricta o facultativa de difícil cultivo. Son constituyentes habituales de la flora orofaríngea y existe gran abundancia cuando hay caries dentarias o gingivitis. Este es el punto de partida de la actinomicosis torácica como consecuencia de la aspiración de secreciones contaminadas.

En Chile en 1988 Wolff y cols⁶, comunican 8 casos y posteriormente en 1998 Soto y Escalona⁷, recopilan 10 casos de actinomicosis torácica publicados en la literatura nacional que constituían el 18,5% de todas las actinomicosis. Estiman que la frecuencia de casos reportados en la década anterior a su publicación es de un caso al año⁷. Pereira y cols., presentan un caso de actinomicosis torácica que simuló una neoplasia pulmonar⁸. Evidentemente hay un número no determinado de casos no diagnosticados que han sido confundidos con neumonías, cáncer o tuberculosis. El diagnóstico es difícil, porque el cultivo del germen causal requiere medios enriquecidos, con 6 a 10% de dióxido de carbono, tiempo más prolongados, muestras adecuadas, ausencia de terapia antibiótica y sobre todo que el clínico tenga la sospecha para informar al laboratorio de bacteriología, para que implemente una técnica adecuada para su identificación. La tinción de Gram es altamente sugerente al demostrar filamentos Gram positivos aislados o en acúmulos. Estos acúmulos bacterianos, más característicos en *A. israelii*, pueden ser vistos incluso macroscópicamente al fluir de heridas o fistulas con características muy definidas y reconocibles (gránulo de sulfuro) el que también es característico microscópicamente en biopsias tisulares sin requerir tinciones especiales, todo lo cual ayuda al diagnóstico. De hecho, la mayoría de las actinomicosis son diagnosticadas con estos elementos y no por cultivo.

Comunicamos el caso de una actinomicosis torácica por *Actinomyces odontolyticus* especie menos frecuente que el *A. israelii*, siendo esta la

primera comunicación en Chile de actinomicosis torácica por esta especie.

Caso clínico

Hombre de 75 años, fumador activo 45 paquetes años (15 cigarrillos por 60 años) desde los 15 años de edad, diabético tipo 2 desde hace 3 años, en tratamiento con metformina 850 mg/día con control adecuado de las glicemias, hipertensión arterial bajo tratamiento con enalapril 10 mg/día. Refiere tos y expectoración crónica matinal y disnea de esfuerzo desde hace 4 años. Visto por médico en dos oportunidades por reagudizaciones de tipo infecciosa, por lo que recibió tratamiento antibiótico, que no precisa y que habrían mejorado parcial y transitoriamente su sintomatología. En septiembre de 2011 la radiografía de tórax (Figura 1) mostró un infiltrado de tipo relleno alveolar y con compromiso intersticial en el lóbulo superior derecho, sin controles posteriores. En agosto de 2012 se agrega alzas febriles ocasionales, sudoración, dolor en la región supraclavicular derecha, hemoptisis persistentes de escasa cuantía (10 mL al día) y baja de peso de unos 5 kg. La radiografía de tórax (Figura 2) muestra progresión, en la misma zona del año anterior, unas sombras parenquimatosas y una probable cavitación. Nuevamente se da tratamiento antibiótico por 10 días, sin cambiar en forma significativa los síntomas del paciente. Consulta en nuestra clínica en la última semana de octubre de 2012 por persistencia de los síntomas. Al examen: paciente obeso, pálido, normotenso, SaO₂ de 90%. Examen oral: edentado. Al examen físico pulmonar: estertores y sibilancias en ambos cam-

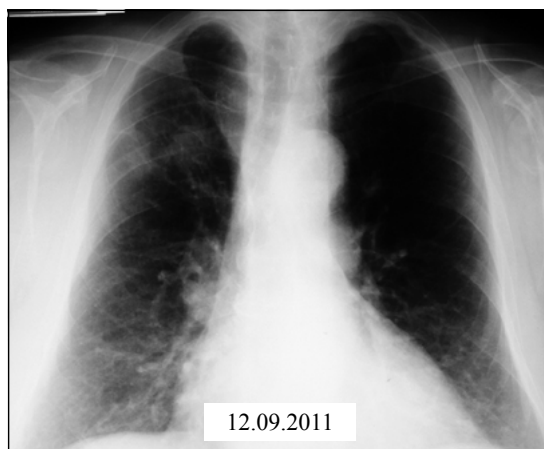


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra opacidades mal definidas en el lóbulo superior derecho.



Figura 2. Radiografía de tórax que muestra progresión de las imágenes del lóbulo superior derecho con cavitación y contenido en su interior.



Figura 3. Tomografía Computada de tórax. Se visualiza cavidad con nivel hidro-aéreo.

pos pulmonares. Examen cardiaco es normal. No se palpan adenopatías periféricas ni aumento de volumen hígato-esplénico. Se solicita tomografía (TAC) de tórax (Figura 3) que mostró una masa excavada de bordes gruesos e irregulares de 5,3 cm de diámetro, en segmento anterior del lóbulo superior derecho, que llega a contactar la pleura mediastínica y hacia la periferia parece comprometer hasta la grasa extrapleurales. Hay adenopatías pretraqueales e imágenes de linfangitis. El informe sugiere como primera posibilidad una neoplasia broncogénica cavitada e infectada. Se decide efectuar una fibrobroncoscopia que muestra una obstrucción total del bronquio segmentario apical del lobar superior derecho de causa extrínseca. Estenosis del bronquio segmentario anterior de la cual fluye material hemopurulento. No se observan signos de infiltración neoplásica. No se tomó biopsia por uso reciente de aspirina por el paciente. Los cultivos bacterianos y de hongos fueron negativos. Baciloscopías negativas. No se encontraron células neoplásicas en la citología. Se inicia tratamiento con moxifloxacino y ceftriaxona. Se realiza posteriormente una punción biopsia transtorácica guiada bajo TAC. Se toman 4 muestras en distintos puntos de la lesión y se logra extraer unos 3 mL de líquido hemopurulento que son enviados a laboratorio. Anatomía patológica informa que las muestras están constituidas por tejido inflamatorio crónico reagudizado con zonas de necrosis. No hay signos de enfermedad neoplásica. Se programa, por lo tanto una segunda fibrobroncoscopia en la que se toman biopsias bronquiales y se efectúa punción

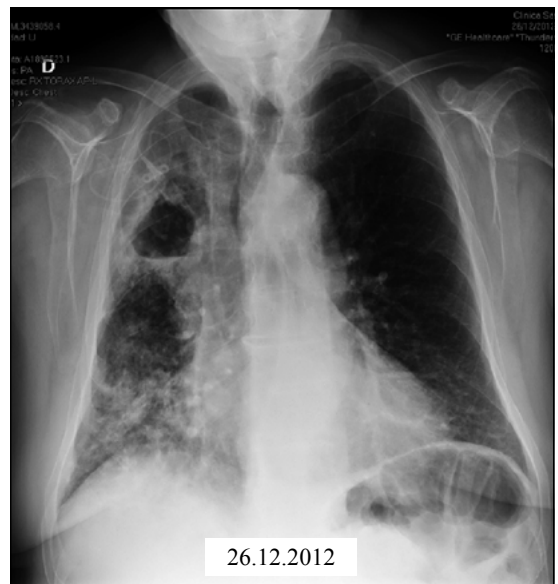


Figura 4. Radiografía de tórax con tratamiento, se muestra extensión de opacidades en lóbulo inferior derecho y medio.

transbronquial con aguja de Wang en el sitio de la lesión. Otra vez no se encuentra signos de cáncer en la histología. Posteriormente se informa que en la muestra de la punción transtorácica se cultivó *Actinomyces odontolyticus*. Dado que el cuadro clínico era perfectamente compatible con una actinomycosis torácica se inicia tratamiento con 20 millones de UI de penicilina G sódica endovenosa, drenaje postural y terapia broncodilatadora (Figura 4). La evolución desde el punto

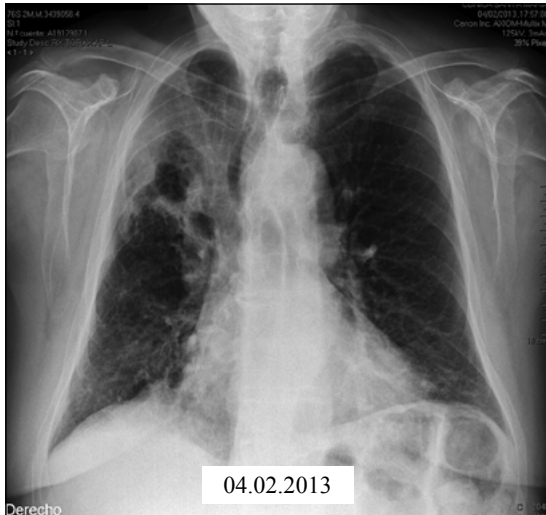


Figura 5. Radiografía de tórax al 3^{er} mes de tratamiento antibiótico oral. Destaca regresión del tamaño de la cavidad del lóbulo superior derecho y la desaparición de opacidades basales bilaterales.

de vista clínico es favorable, sin tos ni expectoración. La velocidad de eritrosedimentación, leucocitosis y proteína C reactiva descienden en forma significativa. Al momento de esta redacción el paciente sigue en tratamiento con amoxicilina en su tercer mes. La radiografía actual (Figura 5) muestra en el lóbulo superior derecho una lesión residual cavitada de menor tamaño y regresión de opacidades pulmonares basales.

Discusión

El compromiso torácico en la actinomicosis constituye aproximadamente el 15% de las actinomicosis humana, menos frecuente que la forma cervicofacial y la abdominopélvica con una prevalencia mayor¹⁻⁷. Es una rara causa de infiltrados pulmonares crónicos, la mayoría de las veces el microorganismo causal es el *Actinomyces israelii*. Se han identificado 8 especies patógenas para el hombre, una de estas es el *Actinomyces odontolyticus*, que raramente produce infecciones tóraco-pulmonares. Bassiri y cols.¹², recopilaron sólo 2 casos en 1996, después se ha ido acumulando evidencia de esta especie como agente patógeno⁹. El cuadro clínico no presenta diferencia alguna con la actinomicosis por *A. israelii*. Estos microorganismos forman parte de la flora orofaríngea habitual y especialmente abundante con la sepsis oral debida a caries dentarias

y gingivitis. Nuestro paciente es edentado y tuvo una gingivitis asociada a su prótesis que nosotros no detectamos al examen físico de ingreso; sus antecedentes de diabetes mellitus y daño pulmonar tabáquico, lo hacen más susceptible, a pesar de que no es un agente oportunista, puede existir mayor susceptibilidad en inmunocomprometidos (v.gr. trasplantes)^{10,11}. La aspiración de secreciones contaminadas parece ser el mecanismo de penetración hacia los bronquios donde puede penetrar los tejidos del pulmón, pleura, pared torácica y fistulizarse hacia el exterior como se veían con alguna frecuencia en la antigüedad. Esta característica de no respetar las barreras anatómicas, presente en nuestro caso es un buen argumento para plantear la presencia de una actinomicosis¹²⁻¹⁵. Con la mejoría de las condiciones de salud general y dentaria de la población se ha observado una disminución en la frecuencia de la enfermedad lo que trajo como consecuencia que haya desaparecido dentro del diagnóstico diferencial de infiltrados pulmonares crónicos, siendo sobrepasado por causas más prevalentes como tuberculosis, infecciones micóticas, cáncer pulmonar, neumonía organizada, infarto pulmonar o vasculitis. El diagnóstico requiere el cultivo del actinomicos en una muestra no contaminada por las secreciones bucofaríngeas o una histopatología característica. La biopsia pulmonar por punción transtorácica¹⁶⁻¹⁹ guiada bajo TAC constituye un procedimiento menos invasivo y de rendimiento aceptable con la condición que se tomen múltiples muestras, ya que la distribución de los microorganismos en la lesión no es uniforme, además el *Actinomyces odontolyticus* no produce los “gránulos de azufre” como los otros componentes de la especie, como se describe clásicamente⁹. Otra alternativa diagnóstica es la biopsia pulmonar abierta la que con frecuencia se lleva a cabo por la sospecha de un cáncer pulmonar, por hemoptisis recurrente después del fracaso de embolización arterial y por supuración y sepsis no controlada. Es importante que el médico clínico sospeche el diagnóstico a fin de comunicar al laboratorio de bacteriología que realice el cultivo en medio enriquecido y en condiciones de anaerobiosis y busque en la tinción de Gram agentes con morfología característica. El cultivo de los actinomicos es lento por lo cual se debe mantener por lo menos 14 días. Otros métodos como la broncoscopia, biopsia transbronquial y punción transbronquial no han demostrado mayor utilidad en los caso comunicados en la literatura salvo cuando hay una lesión endobronquial evidente. El lavado broncoalveolar no es útil, ya que la solución salina utilizada y la exposición al aire de la

muestra impiden el crecimiento en cultivos de los *Actinomyces*. Métodos serológicos se han intentado pero aún no son de utilidad. Las técnicas de amplificación génica PCR utilizados en trabajos de investigación aún no están lo suficientemente estandarizados para su uso en clínica.

Una vez diagnosticada la actinomicosis se debe iniciar tratamiento con penicilina G sódica, antibiótico de primera línea, en dosis elevadas^{2,20}. En nuestro caso el tratamiento se inició con 5 millones de unidades cada 6 h. La evolución fue lentamente favorable, pero con persistencia de alzas febriles de tipo héctico ocasionales, hemoptisis escasa y cada vez menos frecuente. Leucocitosis y proteína C reactiva descendieron

en forma significativa a los 10 días de tratamiento. La resolución del compromiso pulmonar es lenta, por lo tanto, el tratamiento endovenoso debería prolongarse por 6 semanas y posteriormente seguir con antibióticos orales por largo plazo, variable según su respuesta clínica, radiológica y de laboratorio para objetivar la actividad de la infección. Amoxicilina, tetraciclina o eritromicina, en caso de alergia a penicilina son buenas alternativas terapéuticas. Otros antibióticos que pueden ser utilizados son doxiciclina, clindamicina, azitromicina, ceftriaxona y cefotaxima. Metronidazol, fluoroquinolonas, cotrimoxazol y aminoglicósidos no son efectivos para el control de la infección por actinomicosis²⁰. Simultánea-

Tabla 1. Factores clínicos y epidemiológicos asociados con etiologías específicas de enfermedad pulmonar cavitaria

Factor clínico o epidemiológico	Agente potencial causal de la enfermedad pulmonar cavitaria
Enfermedad de aparición aguda	Enfermedad pulmonar embólica (séptica o aséptica) Neumonía bacteriana necrotizante
Abuso de alcohol	<i>Actinomyces</i> sp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Micobacterias no tuberculosa
Diabetes	Blastomicosis Coccidiomicosis <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Zigomicosis
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Sarcoma de Kaposi Linfoma primario pulmonar Coccidiomicosis <i>Cryptococcus</i> spp. <i>Penicillium marneffe</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Rhodococcus equi</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Mycobacterium kansasii</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Huésped inmunocomprometido (VIH negativo)	Embolia pulmonar aséptica <i>Aspergillus</i> spp. Coccidiomicosis <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Zigomicosis
Infección nosocomial	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Tabaquismo	Cáncer Pulmonar primario Histiocitosis de células de Langerhans <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Micobacteria no tuberculosa

mente a la terapia antibiótica, todos los pacientes deben ser sometidos a tratamiento odontológico para eliminar focos dentarios y gingivales.

La presentación de este caso clínico es de utilidad porque según nuestro conocimiento sería la primera presentación en nuestro país de una actinomicosis torácica producida por *Actinomyces odontolyticus* e incorpora a la actinomicosis en el diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar cavitaria, como se muestra en la Tabla 1²¹. Finalmente, podemos destacar que apoyan la posibilidad de una actinomicosis torácica los siguientes hechos^{1,2,9}:

1. Infiltrados pulmonares de evolución crónica sin respuesta a tratamiento antibiótico de corta duración.
2. Infiltración de tejidos periféricos a la lesión sin respetar los límites anatómicos, como cisuras, fascias, músculos, etc.
3. Infiltrado pulmonar con sospecha de cáncer en que las biopsias realizadas, en forma adecuada, son reiteradamente negativas para neoplasia.
4. Supuración a través de la pared torácica de material purulento en ocasiones como “gránulos de azufre”.
5. Presencia de comorbilidades como: Diabetes mellitus, EPOC, sepsis oral y etilismo.

Bibliografía

- 1.- BROOK I. Actinomycosis. En: Goldman's Cecil Medicine, 24th ed. 2011 Saunders, an print Elsevier. Capítulo 337: 1967-9.
- 2.- MABEZA G F, MACFARLANE J. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
- 3.- MILLER M, HADDAD A J. Cervicofacial actinomycosis. Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod 1998; 85: 496-508.
- 4.- SMEGO R A Jr. Actinomycosis of the central nervous system. Rev Infect Dis 1987; 9: 855-65.
- 5.- LIPPES J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynaecol 1999; 180: 265-9.
- 6.- WOLFF M, LEVY I, BALLESTEROS J, NORTHLAND R. Actinomycosis: Experiencia con 8 casos representativos del espectro clínico. Rev Med Chile 1988; 116: 117-24.
- 7.- SOTO F, ESCALONA A. 10 casos de actinomicosis toraco-pulmonar. Rev Chilena de Cirugía 1998; 50: 100-3.
- 8.- PEREIRA N, CUEVAS P, VALENCIA C, VEGA J, GALLEGOS I, FERNÁNDEZ J, et al. Actinomicosis torácica como diagnóstico diferencial de neoplasia: a propósito de un caso. Rev Chil Infectol 2012; 29:455-8
- 9.- CONE LA, LEUNG M, HISCHBERGEN J. A Odontolyticus 25 cases pulmonary actinomycosis. Emerging Infectious Diseases 2003; 9(12):1629. www.cdc.gov/eid
- 10.- TAKIGUCHI Y, TERANO T, HIRAI A. Lung Abscess caused by Actinomyces odontolyticus. Internal Medicine 2003; 42: 723-5.
- 11.- BARON E J, ANGEVINE J M, SUNDSTRO M W. Actinomycotic pulmonary abscess in an immunocompromised patient. Am J Clin Pathol 1979; 72: 637-9
- 12.- BASSIRI A G, GIRGIS R E, THEODORE J. Actinomyces odontolyticus thoracopulmonary infections. Two cases in lung and heart-lung transplant recipients and review of the literature. Chest 1996; 109: 1109-11.
- 13.- ELKAMBERGY H, IRANI F, OKOLI K, JAMAL R. Pulmonary actinomycosis: the great masquerader. BMJ Case Rep 2009; 1-4.
- 14.- COSTINIUK C, VODUC N, SOUZA C. Pulmonary actinomycosis in a male patient with tracheal bronchus. Can Respir J 2011; 18: 84-6.
- 15.- DONTFRAID F, RAMPHAL R. Bilateral pulmonary infiltrates in association with disseminated actinomycosis. Clin Infect Dis 1994; 19: 143-5.
- 16.- HUANG C W, LEE M A, LU R H, PENG H C, CHAO H S. Case Report. A case of pulmonary aspergilloma and actinomycosis. Journal of Medical Microbiology 2011; 60: 543-6.
- 17.- ALLEN H A III, SCATARIGE J C, KIM M H. Actinomycosis: CT findings in six patients. AJR 1987; 149: 1255-8
- 18.- BAKHTAWAR I, SCHAEFER R F, SALIAN N. Utility of Wang needle aspiration in the diagnosis of actinomycosis. Chest 2001; 119: 1966-8.
- 19.- PATEL KB, GUPTA G, SHAH M, PATEL P. Case Report. Pulmonary actinomycosis in fine needle aspiration cytology. Journal of Cytology 2009; 26: 94-6.
- 20.- SONG J U, PARK H Y, JEON J, UM S W, KWON O J, KOH W J. Treatment of thoracic actinomycosis: A retrospective analysis of 40 patients. Ann Thorac Med 2010; 5: 80-5.
- 21.- KIM N R, HAN J. Pathologic review of cystic and cavity lung diseases. Korean J Pathol 2012; 46: 407-14.

Correspondencia a:
Dr. René Faba B.
Clínica Santa María
Bellavista # 0415 3er Piso
Email: renefaba@gmail.com

Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis pulmonar mediante fibrobroncoscopia en pacientes con VIH

CARLOS PEÑA M.*, MAURICIO CÉSPED G.*, MARCELO WOLFF R.**,
FRANCISCA ÁLVAREZ V.***, CAROLINA GARAY B.***, MARILUZ MEDINA P.***,
JENNIFER ZÚÑIGA S.**** y ADOLFO CÉSPED Z.*****

Bacteriological diagnosis of lung tuberculosis through bronchoscopy in HIV-infected patients

Tuberculosis can be lethal in HIV infected people. Lung is the organ most frequently involved, but clinical and radiological features are not typical of the disease. Diagnostic certification demands acid-fast bacillus microscopy and mycobacterial cultures on sputum. Some patients need bronchoscopy to obtain samples due to insufficient sputum. We reported a 9.1% diagnostic yield using bronchoscopy. Clinical suspicion before bronchoscopy had low positive predictive value of tuberculosis (10.8%). 47.8% of tuberculosis cases were not suspected before this procedure. Tuberculosis patients showed $CD4 \leq 200$ cells/mL (48.8 in average) and less use of ART (antiretroviral therapy). Cultures contributed to the diagnosis of 35% of tuberculosis cases but with a delay of 30 days. Induced sputum is a less costly alternative to bronchoscopy with a similar diagnostic yield.

Key words: Tuberculosis, HIV, bronchoscopy.

Resumen

La tuberculosis puede ser letal en pacientes infectados por VIH. El compromiso pulmonar es más frecuente en ellos y su cuadro clínico-radiológico no es típico de la enfermedad. El diagnóstico se confirma con baciloscopia y cultivo de Koch en esputo. Los pacientes sin esputo pueden requerir broncoscopia. Encontramos un rendimiento de 9,1% en diagnóstico de tuberculosis pulmonar por broncoscopia. La sospecha clínica de tuberculosis previa a broncoscopia tuvo bajo valor predictivo positivo (10,8%). 47,8% de los pacientes con Tuberculosis no fueron sospechados antes de la broncoscopia por lo que recomendamos este procedimiento en pacientes VIH con alteraciones radiológicas y síntomas respiratorios. Los casos de tuberculosis tenían $CD4 \leq 200$ células/mL (promedio 48,8) y menos uso de TAR: terapia antiretroviral. El 35% de los casos de tuberculosis se diagnosticó por cultivo (demora mínima de 30 días). El esputo inducido es una alternativa a la broncoscopia menos costosa y de similar rendimiento.

Palabras clave: Tuberculosis, VIH, broncoscopia.

Introducción

La tuberculosis (TBC) es una infección ampliamente distribuida en el mundo. En 1993 la Organización Mundial de la Salud informó que esta enfermedad constituía una emergencia sanitaria mundial. En 2011 se reportaron cerca de 9

millones de nuevos casos de TBC en el mundo y se tuvo que lamentar la muerte de 1,4 millones de personas por esta causa¹. La infección por virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) constituye un factor de riesgo de desarrollar TBC, estimándose en 20 veces más la probabilidad de reactivación de una TBC latente en personas

* Médicos broncopulmonares, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

** Médico infectólogo, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

*** Alumnos de medicina, Facultad de Medicina Centro, Universidad de Chile.

**** Tecnóloga de microbiología, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

***** Alumno de medicina, Universidad del Desarrollo.

con infección por VIH². Se ha señalado además que la TBC es la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa en estas personas³. De los fallecidos por TBC entre 26 y 30% corresponden a personas seropositivas⁴. En autopsias de pacientes con VIH, la TBC estaba presente en 30 a 79% de ellos⁵.

La TBC en infectados por VIH produce un deterioro inmunitario al comprometer los linfocitos CD4 y ocasiona una progresión del curso de la infección por VIH⁶. A nivel mundial la coinfección de TBC con VIH es de 13%⁷. En Chile fue de 5,8% en el año 2012⁸. La TBC pulmonar es la infección más importante desde el punto de vista de salud pública ya que trasmite la enfermedad en la comunidad a través de la eliminación de bacilos mediante la tos. La presencia de TBC pulmonar en personas con infección por VIH determina un estadio clínico de inmunosupresión (estadio 3)⁹. Las presentaciones clínicas y radiológicas de la TBC pulmonar no son las habituales de esta afección.

El diagnóstico de confirmación de la TBC pulmonar se realiza con la detección del bacilo de Koch mediante la baciloscopía (BK) y el cultivo de Koch (CK) en muestras de expectoración. Sin embargo, la sensibilidad de la baciloscopía es menor del 50%. Es necesario un recuento superior a 5.000 bacilos por mL de muestra de esputo para que la BK resulte positiva¹⁰. El CK tiene mayor sensibilidad ya que es capaz de detectar la presencia de hasta 10 a 100 bacilos por mL de muestra; sin embargo, es un proceso de diagnóstico tardío por el lento crecimiento del bacilo (30 a 60 días)¹¹. Algunos pacientes con alteraciones radiológicas y síntomas respiratorios infecciosos no logran producir muestras satisfactorias de expectoración para efectuar BK y CK y se recurre a la fibrobroncoscopia (FBC) y al esputo inducido (EI) como una manera de obtener muestras respiratorias adecuadas, con rendimientos variables entre 12 y 38% para la FBC y 19 y 34% para el EI. La sensibilidad del diagnóstico por cultivo de micobacterias es de 73% para la FBC y 87% para el EI y el valor predictivo negativo del cultivo obtenido por FBC es de 91% contra 96% del EI^{12,13}.

El Servicio de Salud Metropolitano Central (SSMC) tiene una alta incidencia de TBC (16,9 por 100.000 habitantes)¹⁴, superior al promedio nacional (12,8 por 100.000 habitantes)¹⁵ y una proporción de coinfección con VIH de 1% el año 2011. En este servicio se han diagnosticado casos de TBC pulmonar en infectados con VIH utilizando la FBC, por lo que es necesario conocer el rendimiento de esta técnica e identificar los factores asociados a la probabilidad de diagnóstico de

TBC. Se elaboró con este propósito un protocolo de investigación destacando los aspectos de confidencialidad de los pacientes con infección por VIH. Este protocolo fue autorizado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Central.

Pacientes y Método

Se revisaron los registros de las FBC realizadas entre el 7 de diciembre del año 2000 y el 27 de julio del año 2011 en la unidad de respiratorio del Hospital San Borja Arriarán y se seleccionaron los procedimientos con el diagnóstico asociado de infección por VIH. Se revisaron las fichas clínicas de estos pacientes y se consignaron los antecedentes de edad, género, indicación de la FBC, tiempo de evolución de la infección por VIH, antecedentes de uso de terapia antiretroviral (TAR), síntomas clínicos, presencia de candidiasis orofaríngea, recuento de linfocitos CD4 y descripción de las imágenes radiológicas torácicas. Se revisaron en el libro de registros de baciloscopías del laboratorio de microbiología del hospital San Borja Arriarán los resultados de la baciloscopía y cultivo de Koch de las muestras obtenidas por la FBC. Se construyó una base de datos sustituyendo la identidad de los pacientes por un número correlativo para proteger su identidad y mantener la confidencialidad.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio los pacientes que en el momento de la realización de la FBC se encontraban en tratamiento por TBC (información obtenida de los registros del Programa de Control de la Tuberculosis del SSMC), aquellos en los cuales la micobacteria identificada por la BK correspondía a un bacilo ambiental no tuberculoso (atípico) y los pacientes en los cuales no se documentó la infección por VIH.

Procedimiento de FBC

Las FBC fueron realizadas por especialistas broncopulmonares del hospital utilizando un broncoscopio Olympus. La técnica se realizó con anestesia tópica (dimecaína al 4%) y se recogieron muestras bacteriológicas para estudio de micobacterias, bacterias, hongos y *Pneumocystis jiroveci* en todos los pacientes. Las muestras se enviaron al laboratorio antes de los 30 min posteriores a su recolección.

Procesamiento de muestras respiratorias

Las muestras de secreción broncoaspirada fueron procesadas en el laboratorio de microbiología

del hospital clínico San Borja Arriarán por tecnologías acreditadas por el Instituto de Salud Pública de Chile. Se utilizó la tinción de Ziehl-Neelsen tradicional. Para la observación microscópica se utilizó un microscopio binocular (Zeiss), con oculares de 20x y objetivo de inmersión (100x). Se utilizó el criterio de informe recomendado por la Organización Panamericana Sanitaria observando la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en el extendido y promediando el recuento de BAAR de los campos de observación. Para el cultivo del bacilo se utilizó un medio de cultivo sólido de Lowenstein-Jensen (Beckton Dickinson). Las muestras se depositaron en una cámara para lectura a 30 y 60 días informando el número de colonias en intervalos de 1 a 50 colonias, 50 a 100 colonias y más de 100 colonias (incontables colonias).

La información recolectada se incorporó a una planilla *Excel* y se compararon los antecedentes de uso de TAR, tiempo de evolución conocido de la infección por VIH, síntomas clínicos, recuentos de CD4, presencia de candidiasis orofaríngea y hallazgos radiológicos de los pacientes con y sin TBC pulmonar. Se utilizó para evaluar la información cálculos de distribución de frecuencias, promedios, rangos de variación, validez de pruebas diagnósticas (sensibilidad y especificidad) y como pruebas de significación estadística el test de χ^2 .

Resultados

Se registraron 255 FBC realizadas en el período contemplado en el estudio, ninguno de estos casos figuraba como TBC pulmonar en los registros oficiales del Programa de Control de la TBC del Servicio de Salud. Se excluyeron dos casos con micobacterias ambientales y un caso en que se descartó la infección por VIH. De los 252 casos incluidos en el estudio, 216 eran hombres (85,7%) y 36 mujeres, con un promedio de edad de 38,4 años y un rango que fluctuó entre los 20 y 67 años. En el 54,36% se conoció el nivel de

CD4 (137 casos), siendo su promedio de 156,4 células/mL. El 67,9% tenía un recuento de CD4 ≤ 200 . Se encontró candidiasis en 34,5% (87 de 146 casos con pesquisa dirigida). En 88,4% se registró un nivel importante de inmunosupresión (172 casos) caracterizado por candidiasis orofaríngea y/o recuentos de CD4 ≤ 200 células/mL. En 144 pacientes existía registro de uso de TAR (47,2%).

Se conoció el tiempo de evolución de la infección por VIH en 151 casos, que fue de 36 meses en promedio (Tabla 1). En 26 casos existía la presencia de sarcoma de Kaposi (10,3%) y en 74 casos la carga viral era ≥ 50.000 copias de RNA.

El síntoma más frecuente fue la tos (47,6%) y la fiebre (41,7%). La presencia de expectoración sólo alcanzó a 37,3% (Tabla 1). En 58,7% (148 casos) se obtuvo información de la radiografía de tórax. El 88,5% de las radiografías torácicas mostraba alteraciones radiológicas; las más frecuentes correspondieron a opacidades localizadas o difusas (81,7%) pero 11,5% tenían radiografía normal.

Casos VIH+ con tuberculosis pulmonar bacteriológicamente demostrada

En el registro del laboratorio se identificaron 23 casos de TBC entre las 252 FBC (Tabla 2), lo que da un rendimiento diagnóstico de 9,1% (Figura 1). En 15 casos la BK fue positiva y en 8 casos sólo el CK fue positivo. Los pacientes con TBC correspondían a 20 hombres (87%) y 3 mujeres, con un promedio de edad de 41,9 años y un rango que fluctuó entre los 26 y 60 años. El 43,5% de los casos de TBC eran pacientes hospitalizados, con un rendimiento diagnóstico de la FBC de 8,8% (10 de 114) en ellos. El 56,5% de los casos de TBC eran ambulatorios con un rendimiento diagnóstico de la FBC de 9,45% (13 de 138). En 13 casos (56,5%) se conoció el nivel de CD4, siendo su promedio de 48,76 células/mL. Todos tenían un recuento de CD4 ≤ 200 células/mL. El 34,78% tenía candidiasis; sólo 21,7% recibía TAR.

Tabla 1. Tiempo conocido de evolución de la infección por VIH

	Total con registro de datos	Sin TBC pulmonar	Con TBC pulmonar		
			BK+	CK+	Total
Número de casos	151	136	11	4	15
Promedio de tiempo con VIH (meses)	36	36	30	5	23
Rango de tiempo con VIH (meses)	0-180	0-216	0-192	0-10	0-192

BK: baciloscopía; CK: cultivo bacilo de Koch.

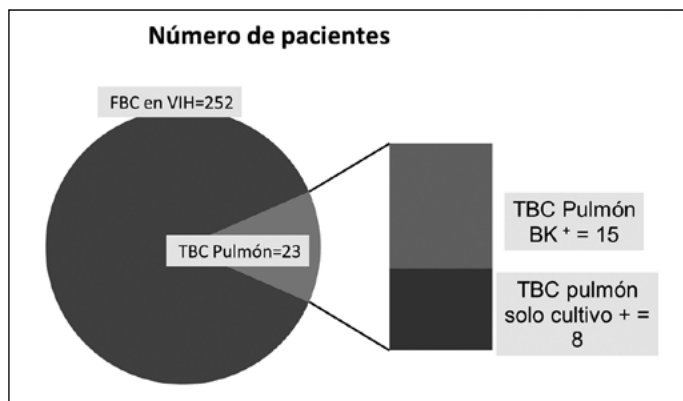


Figura 1. Rendimiento de diagnóstico bacteriológico de tuberculosis. FBC: fibrobroncoscopia. TBC: Tuberculosis. BK: Baciloscopia.

Tabla 2. Características de los casos de tuberculosis

Casos	Género	Edad	BK	Sólo cultivo +	Tm-VIH	Etapa VIH	CD4	Carga viral	TAR	Tm-TAR	Candidiasis	S. Kaposi
1	M	40	-	+ 30 d	10	C3	NR	120.000	-	-	+	+
2	M	48	+		1	C3	74	720.000	-	-	-	-
3	M	40	+		3	C3	72	100.000	-	-	+	-
4	M	54	-	+ 30 d	0	C3	41	8.300	-	-	-	-
5	M	59	+		1	C1	28	2.300.000	-	-	+	-
6	M	56	+		2	C3	40	NR	-	-	+	-
7	M	32	-	+ 30 d	60	C3	40	15.000	+	33	+	-
8	M	38	+		25	C3	10	LDE	+	12	-	+
9	F	48	-	+ 60 d	0	NR	NR	NR	-	-	+	-
10	M	47	-	+ 30 d	0	C3	62	6.400.000	-	-	-	-
11	M	31	+		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
12	F	44	+		1	C3	NR	NR	-	-	-	-
13	F	33	+		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
14	M	26	-	+ 30 d	8	C3	0	88.000	-	-	-	-
15	M	47	-	+ 60 d	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
16	M	33	-	+ 60 d	112	C3	269	210.000	+	36	-	+
17	M	60	+		12	C2	31	180.000	-	-	+	-
18	M	45	+		21	C3	30	390.000	+	21	+	+
19	M	27	+		0	C3	114	650.000	-	-	-	-
20	M	37	+		4	C3	121	370.000	-	-	-	-
21	M	28	+		72	C3	47	70.000	+	72	-	-
22	M	45	+		3	C3	11	380.000	-	-	-	+
23	M	46	+		192	C3	115	41.000	+	192	-	-

Tm-VIH: meses con VIH previo a fibrobroncoscopia (FBC). Tm-TAR: meses de TAR (Tratamiento antirretroviral) previo a FBC. M: masculino; F: Femenino; BK: baciloscopia.

Tabla 3. Perfil clínico de pacientes con infección por VIH

	Total pacientes n = 252		Sin TBC pulmonar n=229		Con TBC pulmonar n=23	
	n	%	n	%	n	%
Fiebre > 37,5°C axilar	105	41,7	91	39,7	14	60,9
Tos	120	47,6	104	45,4	16	69,6
Expectoración	94	37,3	82	35,8	12	52,2
Baja de peso > 10%	78	30,9	60	26,2	14	60,9
Sudoración vespertina	65	25,8	55	24	10	43,5
Adenopatías	36	14,3	30	13,1	6	26,1

Tabla 4. Comparación estado inmunitario pacientes VIH+ con y sin tuberculosis pulmonar

	Con TBC pulmonar	Sin TBC pulmonar
Promedio CD4 (células/mL)	48,76	169
% con CD4 ≤ 200 (células/mL)	100	64,52
% candidiasis orofaríngea	34,78	34,50
% con TAR*	21,7	49,6

*TAR: Tratamiento antirretroviral; céls: células.

El tiempo promedio de evolución conocida de la infección por VIH en 15 pacientes con TBC pulmonar fue de 23 meses. Los pacientes con TBC pulmonar demostrada por cultivo tenían el menor tiempo de evolución de la infección por VIH (5 meses) y 17,4% tenía sarcoma de Kaposi. En los casos con carga viral conocida (10 casos) el promedio de CD4 fue ≥ 50.000 células/mL. Entre los casos con TBC, los síntomas más frecuentes fueron la tos (69,6%), fiebre (60,9%) y baja de peso (60,9%). La presencia de expectoración sólo alcanzó al 52,2% (Tabla 3). 43,4% de ellos tenía un tiempo de evolución de la tos de menos de 6 meses y 21,7% de menos de 1 mes. En 16 casos se dispuso de la imagen radiológica torácica (69,6%) cuyas alteraciones radiológicas más frecuentes fueron las opacidades pulmonares (81,3%) y los nódulos pulmonares (12,5%). Un paciente tenía radiografía de tórax normal (6,3%).

Casos VIH+ sin tuberculosis pulmonar bacteriológicamente demostrada

Doscientos veintinueve pacientes no presentaron TBC pulmonar, 196 eran hombres (85,6%) y 33 mujeres, con un promedio de edad de 38 años y rango de 20 a 67 años. En 54,1% se conoció el nivel de CD4 y su promedio fue de 169 células/mL; 64,4% tenía recuento ≤ 200 células/mL. Se

encontró candidiasis en 34,5%. En 97 casos se pudo determinar que el 42,4% tenía un nivel de compromiso inmunitario importante.

El tiempo promedio de evolución de la infección por VIH en 136 casos fue de 36 meses. Los síntomas más frecuentes fueron tos (45,4%), fiebre (39,7%) y expectoración (35,8%) (Tabla 3). La radiografía conocida en 144 casos mostraba alteraciones en 89,6%, siendo las alteraciones radiológicas más frecuentes las opacidades (72,9%) y los nódulos pulmonares (8,5%). En 15 pacientes la radiografía fue normal (11,6%).

Se encontró que los pacientes VIH+ con TBC pulmonar tenían un promedio de CD4 menor y que todos tenían recuentos de CD4 ≤ 200 células/mL y un menor uso de TAR. No se encontró diferencias en la proporción de candidiasis orofaríngea (Tabla 4).

En 111 FBC la indicación para su realización fue la sospecha de TBC, la que se demostró en 12 casos (10,8%); sin embargo, en 141 FBC solicitadas con otros diagnósticos diferentes de TBC se pesquisó esta enfermedad en 11 casos (7,8%), lo que constituye el 47,8% de los casos de TBC pulmonar diagnosticados. La sensibilidad diagnóstica de la sospecha clínica de TBC pulmonar es de 52,2% y la especificidad de 56,8%. De acuerdo a nuestros datos encontramos un bajo valor predictivo positivo (10,8%) para el diagnóstico de TBC en base a la sospecha clínica previa a la FBC y un mejor valor predictivo negativo que alcanzó al 92,2% (Tabla 5).

Discusión

La tuberculosis es una enfermedad muy relevante para las personas con infección por VIH por la frecuencia con que las afecta y por el permanente riesgo de reactivación de la infección tuberculosa latente. Este riesgo en infectados por

Tabla 5. Valor predictivo de sospecha de tuberculosis pulmonar antes de la fibrobroncoscopia

	Total casos	Casos con TBC pulmonar	Casos sin TBC pulmonar
Sospecha TBC pulmonar	111	12	99
Otros diagnósticos	141	11	130
Total	252	23	229
		VPP* = 10,8%	VPN** = 92,2%

*VPP: valor predictivo positivo. **VPN: Valor predictivo negativo.

el bacilo de la tuberculosis es de aproximadamente 5 a 10% anual, a diferencia de la población sin VIH que es de 10% durante toda la vida¹⁶. También se ha discutido el importante papel de la tuberculosis como causa de muerte en los infectados por VIH y la progresión del deterioro inmune que provoca la enfermedad. Por estas razones es necesario un diagnóstico oportuno de la TBC, especialmente si existe deterioro inmunológico, aunque debemos precisar que la tuberculosis puede producirse en infectados por VIH incluso sin deterioro inmune.

Desafortunadamente, entre el 40 y 60% de las personas con sospecha clínica o radiológica de tuberculosis no logra producir una muestra adecuada de esputo para el diagnóstico microbiológico, por lo que se puede recurrir a la broncoscopia para obtener muestras respiratorias, con rendimientos diagnósticos de 42,5% en países de alta incidencia de tuberculosis como India¹⁷ y Brasil¹⁸ (44%). Cuando las muestras proceden de lavado broncoalveolar la positividad es de 60% y esta sensibilidad aumenta a 84% al agregar biopsia transbronquial.

Nuestro estudio mostró que la tuberculosis es frecuente entre los infectados por VIH que fueron sometidos a broncoscopia (prevalencia de 9%), lo que demuestra el aporte de este procedimiento, considerando que todos estos pacientes tenían previamente baciloscopías de esputo negativas. Nuestros resultados muestran un rendimiento menor a lo reportado por otros autores, que señalan como mínimo 26% de sensibilidad de la baciloscopia en lavado broncoalveolar¹⁹, lo que podría deberse a la menor incidencia de la tuberculosis en nuestro país y al hecho de no realizar lavado broncoalveolar en todos los casos, recogiendo en algunos de ellos sólo muestras de secreción broncoaspirada. Existen evidencias que demuestran un mayor rendimiento de las muestras de lavado broncoalveolar, las que según algunos reportes pueden alcanzar hasta un 90% de los diagnósticos de TBC pulmonar confirmados con los cultivos²⁰. Además, en nuestros pacientes no realizamos biopsias transbronquiales y empleamos medios

sólidos y no líquidos para los cultivos de micobacterias, en circunstancias que los medios líquidos tienen 22% más de rendimiento en muestras de esputo, llegando a detectar hasta el 84% de los casos demostrados de tuberculosis²¹. Por otra parte, nuestros procedimientos broncoscópicos se realizan con anestesia tópica con dimecaína, la que puede afectar el crecimiento del bacilo.

Destacamos la existencia de casos de tuberculosis que no fueron previamente sospechados en el 7,8% de los pacientes sometidos a FBC por otros diagnósticos. Los enfermos que resultaron tener tuberculosis mostraron un menor nivel de recuento de linfocitos CD4 y con mayor frecuencia no recibían TAR. Es probable que este déficit de inmunidad no corregido tenga relación directa con la aparición de tuberculosis, por lo que recomendamos tener siempre presente la posibilidad de esta enfermedad en pacientes en esta situación de deterioro inmune. Se estima que existe un aumento de 2,1 veces en la probabilidad de tuberculosis en infectados por VIH por cada reducción de 200 células/mL en el recuento de CD4²². Como el 65,2% de los casos se demostraron a través de la baciloscopia, podría ser recomendable realizar esputo inducido en todos los pacientes con infección por VIH, independiente de la sospecha clínica de tuberculosis, bastando para ello sólo la presencia de síntomas respiratorios o alteraciones radiológicas.

La técnica del EI ha sido destacada en el diagnóstico de tuberculosis en personas que no producen esputo adecuado para baciloscopías. La realización de varios procedimientos de EI eleva la posibilidad diagnóstica de los cultivos desde 64% con una muestra a 91-99% con 3 muestras. Además, el EI contribuye a diagnosticar hasta el 30% de casos con radiología sugerente de tuberculosis activa y 31% en sintomáticos respiratorios, en ambos casos con baciloscopías y cultivos de Koch negativos en el esputo²³. Efectuar EI previo a la broncoscopia reduce la necesidad de emplear este procedimiento invasivo y costoso. La técnica es relativamente sencilla y fácil de implementar a nivel ambulatorio. El Centro de

Control de Enfermedades (CDC) de EE.UU. recomienda siempre realizar EI antes de la FBC²⁴.

En nuestro estudio 34,8% de los casos de tuberculosis se diagnosticaron mediante el cultivo de Koch a los 30 días de realizada la broncoscopia. A pesar de que se trata de casos con escasa carga bacilar, la demora en el diagnóstico puede ser relevante para pacientes inmunosuprimidos. Por esto es deseable incorporar otros métodos diagnósticos más precisos y rápidos, derivados de la biología molecular, al estudio de las muestras obtenidas del aparato respiratorio (reacción de polimerasa en cadena o PCR). Existen métodos automatizados de amplificación de regiones del ADN específicas del *Mycobacterium tuberculosis* (sondas genéticas)²⁵ y últimamente se dispone en el medio nacional del *geneXpert*²⁶ que a través de una PCR produce la amplificación de segmentos específicos de ADN de la micobacteria tuberculosa (IS6110) obteniendo resultados en 2 h. Además detecta cambios genéticos asociados a la resistencia a fármacos antituberculosos como rifampicina. Con el *Xpert MTB/RIF* se pueden detectar hasta el 80% de los casos de TBC pulmonar en infectados por VIH.

Conclusiones

La tuberculosis es más frecuente en los pacientes con infección por VIH. En nuestra experiencia en el 9% de los pacientes VIH+ sometidos a fibrobroncoscopia se demostró el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. La sospecha de esta enfermedad en base a elementos clínicos tiene un reducido valor predictivo positivo. Se debe plantear el diagnóstico de tuberculosis ante la aparición de síntomas respiratorios y alteraciones radiológicas torácicas en inmunosuprimidos por VIH. Proponemos utilizar el esputo inducido para reducir el uso de fibrobroncoscopia, que es un procedimiento invasivo más costoso y, en caso de realizar este procedimiento, disponer de las técnicas de la biología molecular para lograr un diagnóstico más precoz de la tuberculosis.

Bibliografía

- 1.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Global Tuberculosis Report 2012.
- 2.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Report 2009. Geneva: World Health Organization; 2009. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing.
- 3.- MCSHANE H. Co-infection with HIV and TB: double trouble. International Journal of STD & AIDS 2005; 16: 95-101.
- 4.- GETAHUN H, GUNNEBERG C, GRANICH R, NUNN P. HIV Infection-Associated Tuberculosis: the Epidemiology and the Response. Clin Infect Dis 2010; 50 (Suppl 3): S201-S207. doi: 10.1086/651492.
- 5.- MARTINSON N A, KARSTAEDT A, VENTER W D, OMAR T, KING P, MBENGO T, et al. Causes of death in hospitalized adults with a pre-mortem diagnosis of tuberculosis. An autopsy study. AIDS 2007; 21: 2043-50.
- 6.- WHALEN C, HORSBURGH C R, HOM D, LAHART C, SIMBERKOFF M, ELLNER J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 129-35.
- 7.- PAWLOWSKIA, JANSSON M, SKÖLD M, ROTTENBERG M E, KÄLLENIUS G. Tuberculosis and HIV Co-Infection. PLoS Pathog 2012, Feb 8(2): e1002464. doi:10.1371/journal.ppat.1002464.
- 8.- HERRERA T. Evaluación nacional del programa de tuberculosis de Chile 2012. Informe MINSAL de Chile en evaluación del Comité Regional de Tuberculosis. SEREMI Metropolitano. 23 sept 2013.
- 9.- REVISED WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance. Ginebra. 2006.
- 10.- NORMA Y GUÍA TÉCNICA. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte I Baciloscopia. Pág. 8 OPS 2008.
- 11.- NORMA Y GUÍA TÉCNICA. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Parte II Cultivo. Pág. 9 OPS 2008.
- 12.- ANDERSON C, INHABER N, MENZIES D. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 53: 1570-4.
- 13.- CONDE M B, SOARES S L, MELLO F C, REZENDE V M, ALMEIDA L L, REINGOLD A L, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2238-40.
- 14.- PEÑA C. Evaluación del programa de tuberculosis del Servicio de Salud Metropolitano Central de Chile 2012. Jornadas de Evaluación de Región Metropolitana y VI Región. Agosto 2013.
- 15.- HERRERA T. Evaluación nacional del Programa de Tuberculosis de Chile 2012. Informe MINSAL de Chile en Jornadas de Evaluación de Región Metropolitana y VI Región. Agosto 2013.
- 16.- CORBETT E L, DE COCK K M. Tuberculosis in the HIV-positive patient. Br J Hosp Med 1996; 56: 200-4.
- 17.- QUAISER S, AGARWAL A, KHAN R, HAQUE S F. Fiberoptic bronchoscopy, as a valuable diagnostic option in sputum negative pulmonary tuberculosis. A prospective study. Int J App Basic Med Res 2012; 2: 123-7.
- 18.- JACOMELLI M, SILVA P R, RODRÍGUEZ A J, DEMARZO S E, SEICENTO M, FIGUEIREDO V R.

- Bronchoscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear microscopy results. *J Bras Pneumol* 2012; 38; 2: 167-73.
- 19.- WORODRIA W, DAVIS J L, CATTAMANCHA, ANDAMAMA A, DEN BOON S, YOO S D, et al. Bronchoscopy is useful for diagnosing smear-negative tuberculosis in HIV-infected patients. *Eur Respir J* 2010; 36: 446-56.
- 20.- BAUGHMAN R P, DOHN M N, LOUDON R G, FRAME P T. Bronchoscopy with bronchoalveolar lavage in tuberculosis and fungal infections. *Chest* 1991; 99: 92-7.
- 21.- MONKONGDEE P, MCCARTHY K D, CAIN K P, TASANEYAPAN T, NGUYEN H D, NGUYEN T N, et al. Yield of acid-fast smear and mycobacterial culture for tuberculosis diagnosis in people with human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 903-8.
- 22.- WILLIAMS B G, DYE C. Antiretroviral drugs for tuberculosis control in the era of HIV/AIDS. *Science*. 2003; 301: 1535-7.
- 23.- MCWILLIAMS T, WELLS A U, HARRISON A C, LINDSTROM CAMERON R J, FOSKIN E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002, 57: 1010-4.
- 24.- JENSEN P. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. MMWR <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm>.
- 25.- LING D I, FLORES L L, RILEY L W, PAI M. Commercial nucleic-acid amplification tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis in respiratory specimens: meta-analysis and meta-regression. *PLoS One* 2008, 3: e1536. doi:10.1371/journal.pone.0001536.
- 26.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO information note. February 2013. Xpert MTB/RIF increase timely TB detection among people living with HIV and saves lives. www.who.int/tb/xpert_THIV_information_note.

Correspondencia a:
Dr. Carlos Peña M.
Hospital Clínico San Borja Arriarán
Santiago, Chile.
Email: carpemanti@hotmail.com

Esta sección está destinada a difundir las actividades académicas de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias, de otras Sociedades afines y de distintos centros de especialidad, así como noticias de interés médico, científico o cultural en general. También acoge las cartas al editor, comentarios y sugerencias de los lectores y toda colaboración que se encuadre dentro de estos objetivos. El Comité Editorial se reserva el derecho de extractar, resumir y titular las cartas que se publiquen, sustrayéndose a cualquier debate con sus corresponsales.

46° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias

El Congreso 2013 se llevó a cabo entre los días 6 al 9 de Noviembre de 2013, en el Hotel del Mar Enjoy, Viña del Mar. Se recibieron 88 resúmenes siendo todos presentados como comunicaciones libres y se contó con la participación de 391 asistentes. Al igual que el año 2012, se implementó la modalidad de asistencia por día donde participaron 55 asistentes.

El congreso tuvo un gran éxito que se basó en el valioso trabajo de nuestros coordinadores: Drs. Rafael Silva O., Mario Calvo G., Patricia Schönffeldt G. y Raúl Berrios S.

Curso Pre-congreso

Se realizó el 5 de Noviembre de 2013 en el Hotel del Mar Enjoy, Viña del Mar. Tuvimos la exitosa participación de 182 asistentes. Sus coordinadores fueron los Drs. Viviana Lezana S. y Hugo Valenzuela C., quienes recibieron no solo de parte de nuestro Directorio sino que de un gran número de socios las felicitaciones por la gran e impecable organización de este evento.

Premios SER 2013

Asistencia al Congreso ATS 2014

Este premio fue otorgado al siguiente trabajo original *in extenso*:

Modelo de instilación intra-traqueal de jugo gástrico en la rata: curso temporal de las alteraciones histológicas. Autores: Joaquín Araos B., Rafael Contreras L., Andrea Cutiño A., Manuel Meneses C. y Gisella Borzone T.

Asistencia al Congreso ERS 2014

Este premio fue otorgado al siguiente trabajo original *in extenso*:

Caracterización de las infecciones respiratorias en pacientes adultos oncológicos. Autores: Gino Fuentes L., Carmen Venegas G., Marcos Ortega G., Catalina Briceño V., Jorge Dreyse D., Ricardo Rabagliati B. y Fernando Saldías P.

Elecciones directorio período 2014-2015

El 9 de Noviembre de 2013 en el marco de la asamblea ordinaria de socios que se desarrolló durante el 46° Congreso Chileno de Enfermedades Respiratorias, la Comisión Electoral constituida por Drs. Juan Céspedes G., María Lina Boza C. y Manuel Oyarzún G. (en representación del Dr. Edgardo Cruz M.). La Comisión Electoral entregó los resultados de las votaciones para el cargo de Vice-Presidente, teniendo como candidatos a los Drs. Francisco Arancibia H., y Rafael Silva O.

Se realizó votación 'on-line' y presencial.

Resultado votación on-line

27 votos Dr. Francisco Arancibia.
11 votos Dr. Rafael Silva.
Total 38 votos

Resultado votación presencial

80 votos Dr. Francisco Arancibia
26 votos Dr. Rafael Silva
Total 106 votos

Sumando ambas votaciones

107 votos Dr. Francisco Arancibia
37 votos Dr. Rafael Silva
Total 144 votos

La Comisión Electoral procedió a declarar como vicepresidente electo al Dr. Francisco Arancibia Hernández.

En su informe Dr. Juan Céspedes menciona que existiendo ocho cupos para los cargos de Director y teniendo solo seis candidatos, quedan dos

cargos. Son elegidos sin necesidad de elección los siguientes candidatos que se presentaron:

Dra. Viviana Aguirre
 Dra. Claudia Astudillo
 Dr. José Miguel Clavero
 Dr. Edgardo Grob
 Dr. Patricio Jiménez
 Dra. Patricia Schönffeldt

De acuerdo a los estatutos y reglamentos, la votación se cierra en la asamblea ordinaria de socios para lo cual se invitó a los socios titulares con cuotas al día a sugerir nombres que ocuparan los dos puestos vacantes a Director.

Los postulantes fueron:

Dr. Miguel Aguayo
 Dr. Raúl Corrales
 Dr. Juan Grandjean
 Dr. Alfredo Jalilié
 Dr. Fernando Saldías
 Dr. Hugo Valenzuela

Resultados de la votación:

De un total de 53 votos correspondiente al total de asistentes a la asamblea:

17 votos Dr. Raúl Corrales
 15 votos Dr. Hugo Valenzuela
 9 votos Dr. Fernando Saldías
 7 votos Dr. Juan Grandjean
 3 votos Dr. Alfredo Jalilié
 2 votos Dr. Miguel Aguayo

Siendo electas las dos primeras mayorías, pasaron a constituir el Directorio los Drs. Raúl Corrales V. y Hugo Valenzuela C.

Constitución Directorio período 2014-2015

De esta forma y con fecha 12 de Diciembre de 2013, se procede a constituir el Directorio que ejercerá durante los próximos dos años:

Presidente	Dr. Mario Calvo G.
Vice-Presidente	Dr. Francisco Arancibia H.
Past-President	Dr. Luis Astorga F.
Secretaria	Dra. Claudia Astudillo M.
Tesorero	Dr. Edgardo Grob B.

Directores

Dra. Viviana Aguirre C.
 Dr. Raúl Corrales V.
 Dr. José Miguel Clavero R.
 Dr. Patricio Jiménez P.
 Dra. Patricia Schönffeldt G.
 Dr. Hugo Valenzuela C.

Calendario de actividades 2014

Se han definido las siguientes fechas de las actividades científicas para el año 2014 y los socios responsables de la coordinación de dichas actividades. Recomendamos registrar las fechas a fin de poder priorizar adecuadamente los compromisos y asistir a estas interesantes reuniones científico-sociales.

33° Jornadas de Otoño

Actividad dirigida específicamente al encuentro científico-social de los socios.

Lugar: Rosa Agustina Conference Resort & Spa, Olmué. V Región.

Tema: Terapia respiratoria en adultos y niños.

Fecha: 4 y 5 de Abril de 2014.

Coordinadores: Drs. Raúl Corrales V. y Rodrigo Soto F.

2° Curso Infecciones Respiratorias en el Adulto

Este curso se realizará en conjunto con la Sociedad Médica de Santiago y la Sociedad Chilena de Infectología. Durante el año 2014 la coordinación estará a cargo de la SER.

Este curso cuenta con dos partes:

Curso presencial que se realiza los días 11 y 12 de Abril de 2014, en el Hotel Neruda, Providencia, Santiago.

Curso 'on line' que estará disponible desde fines de Abril hasta Octubre de 2014 en la página web de la SER.

Los coordinadores a cargo son el Dr. Fernando Saldías P. por la SER y el Dr. Sergio Mella por la SOCHINF a quienes agradecemos y deseamos el mayor de los éxitos.

Mes del Pulmón

Esta actividad que se realizará desde el 31 de mayo al 29 de junio de 2014 e incluye:

- Semana Tabaco y Cáncer.
- Semana Infecciones Respiratorias.
- Semana Asma.
- Semana EPOC.

Coordinador general es el Dr. Matías Florenzano V.

Participan: Comisión de Tabaco y Cáncer, Comisión de Infecciones respiratorias de niños y adultos, Comisión de asma de niños y adultos y Comisión de EPOC.

23° Jornadas de Invierno

Lugar: Hotel Intercontinental, Santiago.

Tema: Rehabilitación respiratorias en niños y adultos.

Fecha: 13 y 14 de Junio de 2014.

Coordinadoras: Drs. Claudia Astudillo M. y Laura Mendoza I.

**“XIII Curso Dr. Patricio González G.” y
“V Jornadas de Enfermedades Respiratorias
Pediátricas Dr. Alfonso Montecinos”**

Organizado por Filial Sur-SER.

Lugar: Hotel Sonesta, Osorno.

Tema: Enfermedades respiratorias en niños y adultos.

Fecha: 22 de Agosto de 2014.

Director: Dr. Edgardo Grob B.

Coordinadores: Drs. Juan Carlos Allendes T. y Adriana Kyling M.

1^{as} Jornadas de Primavera

Lugar: Hotel Intercontinental, Santiago.

Fecha: 29 y 30 de Agosto 2014.

Tema: Alergia Respiratoria en Clínica.

Coordinadoras: Drs. Liliana Vicherat M., Rosa María Feijó S. y María Evelyn Chala C.

**47º Congreso Chileno de Enfermedades
Respiratorias**

Lugar: Valdivia.

Fecha: 5 al 8 de Noviembre de 2014.

Coordinadores: Drs. Francisco Arancibia H, María Angélica Palomino M., José Miguel Claro R. y Patricia Schönffeldt G.

Coordinadores regionales: Drs. Carmen Albornoz V. y Juan Grandjean R.

Curso B-Learning Espirometría

Este curso ha sido un éxito durante estos últimos dos años, bajo la coordinación de la Dra. Patricia Schönffeldt G. En el mes de mayo 2014 esperamos tener disponible en la página web la versión 2014 de este curso.

Incorporación de nuevos socios

Recibimos cordialmente a los nuevos socios y los invitamos a incorporarse a las actividades regulares de la Sociedad.

Enero 2014

Dr. Joaquín Araos B.

Dr. Gino Fuentes L.

Dra. Lucy Holzapfel P.

Sra. Loreto Sáez V.

Comisión Relaciones Internacionales

Esta comisión coordinada por la Dra. Juana Pavié G., se encuentra trabajando en los convenios internacionales tanto entre instituciones como entre sociedades científicas.

Dr. Mario Calvo ha nominado como interlocutores de nuestra sociedad ante las organizaciones que se indican a los siguientes socios:

SEPAR: Dra. Patricia Schönffeldt

ALAT: Dr. Francisco Arancibia

ERS: Dra. Patricia Díaz

Los socios nominados trabajarán directamente en la Comisión de Relaciones Internacionales.

Convenio ALAT-SER-ERS

En enero del presente año, se efectuó una interesante reunión con representantes de ALAT y SEPAR, tendiente a formalizar un convenio ALAT-ERS-SER (que los representantes definen como contrato). Uno de los beneficios será tener acceso directo a revistas ‘on line’, becas, etc. Tendría un costo de 25 dólares anuales por socio SER. Este contrato tiene una validez de 6 años. En Marzo ALAT enviará contrato, que comenzaría a regir a partir del 1º de enero del 2015. Debemos definir claramente los beneficios a nuestros socios y nuestras exigencias.

Se acuerda que el análisis de este contrato debe realizarlo la Comisión de Relaciones Internacionales en conjunto con el comité ejecutivo y presentarlo al directorio para su aprobación o rechazo.

Guía de Requisitos para los Manuscritos*

Extractada de las «Normas de Publicación para los autores»

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda.

Todos los autores deben identificarse y firmar la página de Declaración de la responsabilidad de autoría. Ambos documentos fotocopiados o recortados deben ser entregados junto con el manuscrito

- 1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta Revista.
- 2. El texto está escrito con letra 12 a doble espacio, en hojas tamaño carta, enumeradas.
- 3. Respetar el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 15 páginas para los «Artículos de Investigación»; 10 páginas para los «Casos Clínicos»; 15 páginas para los «Artículos de Revisión»; 5 páginas para «Cartas al Editor».
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se presentan con el formato internacional exigido por la Revista.
- 6. Incluye como referencias sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en «Material y Métodos» se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en seres humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 8. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las «Normas de Publicación para los autores» y se entrega 2 copias de todo el material, incluso de las fotografías.
- 9. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción en imprenta.
- 10. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 11. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, TAC u otros.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 12. Se indican números telefónicos, de fax y el correo electrónico del autor que mantendrá contacto con la Revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax: _____ E-mail: _____

* Según recomendación de ACHERB (Asociación Chilena de Editores de Revistas Biomédicas).

Normas de Publicación para los Autores

La Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias es una publicación destinada a la difusión del conocimiento de las enfermedades respiratorias en sus aspectos médicos y quirúrgicos en adultos y niños. Los manuscritos deben ser preparados de acuerdo a las normas detalladas a continuación que se encuentran dentro de los requerimientos de las revistas biomédicas internacionales^{1,2}.

Sólo se aceptará trabajos inéditos en Chile o en el extranjero. Todos los trabajos de la revista serán de su propiedad y podrán ser reproducidos sólo con la autorización escrita del editor. El comité editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los trabajos enviados a publicación.

Los originales deben escribirse en español en hoja de tamaño carta con letra de molde tamaño 12 en doble espacio, con un margen izquierdo de 4 cm.

El autor debe enviar el original y dos copias del manuscrito junto a una copia en diskette (en programa Word) acompañados de una carta al editor, dirigidos a Bernarda Morín 488, clasificador 166, correo 55, Santiago, Chile, indicando en cuál de las siguientes categorías desea que se publique su artículo.

Trabajos originales: Trabajos de investigación clínica o experimentales. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas.

Actualizaciones: Se trata de revisiones de temas que han experimentado un rápido desarrollo en los últimos años, en los cuales el autor ha tenido una importante experiencia personal. Su extensión no debe sobrepasar las 15 páginas tamaño carta.

Casos Clínicos: Corresponden a comunicaciones de casos clínicos cuyas características sean interesantes y signifiquen un aporte docente importante a la especialidad.

Tuberculosis: Sección dedicada a la puesta al día en esta enfermedad en aspectos clínicos epidemiológicos, de laboratorio o de tratamiento.

Panorama: Sección dedicada a comunicar a los socios diferentes noticias de interés de la especialidad. Incluye además, el obituario y las cartas a editor.

La Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias respalda las recomendaciones éticas de la declaración de Helsinki relacionadas a la investigación en seres humanos. El editor se reserva el derecho de rechazar los manuscritos que no respeten dichas recomendaciones. Todos los trabajos deben establecer en el texto que el protocolo fue aprobado por el comité de ética de su institución y que se obtuvo el consentimiento informado de los sujetos del estudio o de sus tutores, si el comité así lo requirió.

Cuando se trate de trabajos en animales, debe describirse los procedimientos quirúrgicos realizados en ellos, el nombre, la dosis y la vía de administración del agente anestésico empleado. No debe usarse como alternativa de la anestesia un agente paralizante, estos últimos deben administrarse junto con el anestésico.

En todas estas categorías, el título del trabajo, los nombres, apellidos de los autores, su procedencia y dirección deben anotarse en una primera hoja separada, cite la

fuerza de financiamiento si la hubiere. Anote una versión abreviada del título de hasta 40 caracteres, incluyendo letras y espacios, para ser colocada en cada una de las páginas que ocupará su trabajo en la revista. Los artículos originales, revisiones y casos clínicos deben incluir además un resumen presentado en una hoja separada y con una extensión máxima de 250 palabras, que debe contener el objetivo del trabajo, los hallazgos principales y las conclusiones. Debe acompañarse además de un resumen en inglés encabezado por el título del trabajo en ese mismo idioma.

El orden del trabajo debe ser el siguiente: título, resumen en inglés, resumen en español, texto, agradecimientos, referencias, tablas y leyendas de las figuras. Numere las páginas en forma consecutiva, comenzando por la página que tiene el título. Coloque la numeración en el extremo superior derecho de cada página.

Las pautas a seguir en los artículos originales son las siguientes:

INTRODUCCIÓN

Debe tenerse claramente establecido el propósito del artículo y las razones por las cuales se realizó el estudio. Se recomienda colocar sólo los antecedentes estrictamente necesarios sin revisar el tema en extenso.

MÉTODO

Debe contener una descripción clara del material de estudio, y de los controles, cuando estos son necesarios. Debe identificarse los métodos y los equipos, colocando el nombre del fabricante y su procedencia entre paréntesis. Los procedimientos deben estar descritos en forma que permita su aplicación a otros investigadores. En caso de técnicas de otros autores, se debe proporcionar las referencias correspondientes.

RESULTADOS

Deben ser presentados en una secuencia lógica en el texto, al igual que las tablas e ilustraciones. No repita en el texto todos los datos de las tablas e ilustraciones, sino que enfatice o resuma las observaciones más importantes.

COMENTARIOS

Destaque los aspectos más novedosos e importantes del estudio y sus conclusiones sin repetir en detalles los datos de los resultados.

Cuando se justifique, incluya en el comentario las implicaciones de sus hallazgos y sus limitaciones, relacione las observaciones con las de otros estudios relevantes y asocie las conclusiones con los propósitos del estudio. Evite aseveraciones que sus datos no permitan fundamentar, referencias a su prioridad en haber obtenido estos resultados y aludir a otros trabajos no concluidos. Plantee nuevas hipótesis cuando sea necesario.

AGRADECIMIENTOS

Si el autor lo estima necesario, puede incluir una frase de agradecimientos a personas o entidades que hayan contribuido en forma directa e importante al trabajo. Se recomienda como frase de encabezamiento: los autores agradecen a...

REFERENCIAS

Deben hacerse en orden de aparición en el texto, siguiendo la nomenclatura internacional: apellidos seguido de las iniciales de los nombres de los autores, título del artículo, título abreviado de la publicación, año, volumen y página inicial y final, según se señala en el ejemplo: Alonso C., Díaz R. Consumo del tabaco en un grupo de médicos de la V Región. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 867-71.

En el caso de textos, éstos serán citados en la siguiente forma: apellidos, iniciales del nombre del autor, título del texto, editorial, ciudad, estado, país y año de la publicación. Ejemplo: West J B. *Pulmonary Physiology. The essentials.* Williams and Wilkins Co. Baltimore, Md, USA, 1978.

Si el número de autores es mayor de 6, coloque los seis primeros autores seguidos de la frase "et al".

En el caso de capítulos en textos: Apellidos e iniciales del o los autores del capítulo. Título del capítulo; y, después de la preposición "en", apellido del editor, título del libro (edición si es otra de la primera), ciudad, casa editorial, año y páginas. Ejemplo: Woolcock A. *The pathology of asthma.* En: Weiss E B, Segal M S and Stein M eds. *Bronchial asthma, mechanisms and therapeutics.* Boston Toronto. Little Brown and Co. 1985; 180-92.

Los autores son responsables de la exactitud de las referencias. El máximo de referencias permitido es de 30. Para citar otro tipo de artículos consulte la referencia 2.

En los artículos de revisión (actualización) el número de referencias puede ser mayor a 30.

TABLAS

Deben estar dactilografiadas en hojas separadas y numeradas en forma consecutiva con números árabes. Coloque un título descriptivo a cada una. Cada columna debe tener un encabezamiento corto y abreviado. Coloque los significados de las abreviaturas al pie de la tabla. Identifique si las mediciones estadísticas corresponden a desviación estándar o error estándar.

Omita líneas horizontales y verticales en el interior de las tablas. Se admiten sólo líneas horizontales en el encabezamiento o pie de ellas.

FIGURAS E ILUSTRACIONES

Deben ser hechas en forma profesional con tinta china negra o con computadora con impresora a tinta o láser. Puede enviar el original o fotografía en papel brillante. El tamaño de las fotografías debe ser aproximadamente 12 x 18 cm. Las letras, los números y símbolos deben ser los suficientemente claros para mantenerse legibles con las reducciones a una columna de revista. Las figuras no deben llevar título.

Cada figura debe ser identificada en el dorso con un

número, el nombre del autor principal y tener señalizada la parte superior.

Las microfotografías deben incluir una escala interna y los símbolos, flechas o letras deben contrastar con el fondo.

Si se utiliza fotografías de personas, los sujetos no deben ser identificables o en su defecto deben acompañarse del consentimiento firmado del paciente.

Cite las figuras en forma consecutiva. Si se utiliza figuras publicadas de otros autores, deben acompañarse del permiso del autor y editor.

Las leyendas de las figuras deben escribirse en hoja separada, en forma consecutiva y numeradas arábigamente. En ella debe escribirse lo esencial de la figura y dar una definición de los símbolos, flechas, números o letras empleadas. En las microfotografías anote la tinción empleada.

Para la publicación de figuras generadas digitalmente se debe consultar las recomendaciones establecidas en la referencia 3.

ABREVIATURAS

Utilice las abreviaturas de acuerdo a las normas señaladas en la referencia 1.

REVISIÓN

Los artículos serán revisados por especialistas designados por el comité editorial. Los autores serán notificados dentro de un máximo de 8 semanas de la aceptación o rechazo del manuscrito, que se le devolverá con las recomendaciones hechas por los revisores. La demora en la publicación dependerá de la rapidez con que devuelva al comité editorial la versión corregida y de la disponibilidad de espacio.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1979; 90: 95-9.

2.- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1988; 108: 258-65.

3.- Cruz E, Oyarzún M. Requisitos para la publicación de figuras generadas digitalmente. *Rev Chil Enf Respir* 2004; 20: 114-8.

4.- Oyarzún M, Aguirre M. Relevancia de las referencias bibliográficas en artículos de revistas biomédicas. *Rev Chil Enf Respir* 2012; 28: 138-42.

SUBSCRIPCIONES

Valor de la suscripción anual (4 números).....	\$ 30.000
	(pesos chilenos)
Médicos becados certificados	\$ 24.000
Números separados (suelos)	\$ 10.000
Suscripción al extranjero.....	US\$ 95
	(dólares USA)

Enviar cheque cruzado y nominativo a nombre de Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Santa Magdalena 75, oficina 701. Providencia. Mayor información en teléfono (562) 231- 6292. E-mail: ser@serchile.cl

ABREVIATURAS DE USO FRECUENTE EN MEDICINA RESPIRATORIA

<p>ANOVA : Análisis de varianza ACTH : Hormonas adrenocorticotrópica ADP, AMP, ATP : Adenosín di, mono y trifosfato APTS : Temperatura ambiental, PB y saturado de humedad BCG : Bacilo de Calmette-Guérin BTPS : Temperatura corporal, PB y saturado de humedad CaO₂ : Contenido arterial de O₂ CVF² : Capacidad vital forzada cpm : Cuentas por minuto cps : Cuentas por segundo CPT : Capacidad pulmonar total CRF : Capacidad residual funcional CVO₂ : Contenido O₂ en sangre venosa mixta DLCO : Capacidad de difusión de CO DNA, RNA : Ácidos desoxirribonucleico, ribonucleico DS : Desviación estándar ECG : Electrocardiograma EEG : Electroencefalograma ELISA : Enzimo inmuno análisis ES : Error estándar FR : Frecuencia respiratoria F : Análisis de varianza FEF₂₅₋₇₅ : Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75% de CV FEM : Flujo espiratorio máximo FIM : Flujo inspiratorio máximo FIO₂ : Fracción inspirada de O₂ Hb : Hemoglobina Hto : Hematoerito LCFA : Limitación crónica del flujo aéreo ln, log : Logaritmo natural, base 10 n : Número de observaciones NS : No significativo p : Probabilidad PB : Presión barométrica PAO₂ : Presión alveolar de O₂ PaO₂ : Presión arterial de O₂ P(A-a)O₂ : Diferencia alvéolo-arterial de O₂</p>	<p>PACO₂ : Presión alveolar de CO₂ PaCO₂ : Presión arterial de CO₂ PaP : Presión media de arteria pulmonar PBi : Presión transdiafragmática PEF : Flujo espiratorio máximo Pel : Presión elástica Pes : Presión esofágica Ppl : Presión pleural PIM : Presión inspiratoria máxima QR : Cuociente respiratorio r : Coeficiente de correlación RIA : Radio inmuno análisis Rva : Resistencia de la vía aérea Rx : Radiografía SaO₂ : Saturación arterial de O₂ SDRA : Síndrome de distrés respiratorio del adulto t : Prueba de Student TBC : Tuberculosis TAC : Tomografía axial computarizada Ti : Duración de la inspiración Ttot : Duración total del ciclo respiratorio ufc : Unidades formadoras de colonias uv : ultravioleta V : Volumen V' : Flujo aéreo Vi : Volumen corriente V'A : Ventilación alveolar Vi : Ventilación minuto VRI : Volumen de reserva inspiratoria VRE : Volumen de reserva espiratoria VR : Volumen residual VEF₁ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo VMV : Ventilación máxima voluntaria V/Q' : Relación ventilación-perfusión V'O₂ : Consumo de O₂ VCO₂ : Producción de CO₂ x̄ : Promedio</p>
---	---

SIMBOLO DE UNIDADES DE MEDICION

<u>Unidades</u>		<u>Prefijos</u>
A : Ampère	m : Metro	d : Deci- (10 ⁻¹)
Å : Angström	M : Molar	c : Centi- (10 ⁻²)
atm : Atmósfera (760 mmHg)	min : Minuto	m : Mili- (10 ⁻³)
b : Bar	mmHg : mm de mercurio	µ : Micro- (10 ⁻⁶)
Ci : Curie	N : Newton	n : Nano- (10 ⁻⁹)
cmH ₂ O : cm de agua	° : Grado	p : Pico- (10 ⁻¹²)
Eq : Equivalente	°C : Grado centígrado	f : Fento- (10 ⁻¹⁵)
g : Gramo	°K : Grado Kelvin	h : Hecto- (10 ²)
h : Hora	Pa : Pascal	k : Kilo- (10 ³)
Hz : Hertz	rpm : Revoluciones por minuto	M : Mega- (10 ⁶)
J : Joule	s : Segundo	G : Giga- (10 ⁹)
L : Litro	UI : Unidades internacionales	
	W : Watt	

