

REVISTA del TÓRAX

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

▶ EDITORIALES

Dr. Ariel Manti
Dr. Andrés Echazarreta

▶ ARTÍCULOS DE REVISIÓN

▶ Tos Crónica
Dr. César Salomone

▶ CASOS CLINICOS

- ▶ Uso de fibrinolíticos en el espacio pleural en pacientes críticos como alternativa al tratamiento quirúrgico. Reporte de dos casos
Mariel E. Taranto, Muiño Aguilar Ezequiel, Gutiérrez Manzione Verónica, Di Rado Romina y Pablo Ghiglione.
- ▶ Derrame pleural en una mujer joven: sarcoma pleuropulmonar sinovial monofasico
Erica Rocío Andersson, Carinci Eduardo, Correa Yesica, Lardizabal Ayelen, Mansella Micaela, Outon Verónica, Pellegrino Gastón, Sanchez Ana Luz y Echazarreta Andrés L.
- ▶ Caso clínico de Aspergilosis Pulmonar
Dlujnewsky Igor D., Mellado Juan P, Fernández Andry , Garcia Nilqger S, Morales Erick, González Rosalyn, Jara Ramon y Arturo A. Malavé.

▶ NOVEDADES

▶ REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN



SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

STNBA: Calle 50 N° 374 La Plata - Provincia de Buenos Aires C.P. 1900
Teléfono: 0221-4225111 - Mail Secretaría STNBA: stnba@stnba.org.ar
Mail Revista del Tórax: revistadeltorax@stnba.org.ar

Índice

03. Editoriales

Dr. Ariel Manti

Dr. Andrés Luis Echazarreta

06. Artículos de Revisión

Tos Crónica

21. Casos Clínicos

Uso de fibrinolíticos en el espacio pleural en pacientes críticos como alternativa al tratamiento quirúrgico. Reporte de dos casos

Derrame pleural en una mujer joven: sarcoma pleuropulmonar sinovial monofasico

Caso clínico de Aspergillosis Pulmonar

38. Novedades

39. Reglamento de Publicación

Editorial



Estimados Socios:

Es un gusto como Presidente de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires, hacerles llegar este nuevo número de nuestra querida Revista del Tórax.

La misma ha renovado totalmente su Comité Editorial que estará dirigido por el Dr. Andrés Echazarreta, como Editor en Jefe, y a quien acompañarán prestigiosos Colegas con vasta experiencia en Medicina Respiratoria de nuestra Provincia.

Durante años nuestra Revista ha reflejado la actividad asistencial, científica y académica de los Neumonólogos de la Provincia de Buenos Aires, con sus similitudes y diferencias inherentes a su vasta extensión territorial acercándolos a pesar de las distancias.

Los invitamos a participar activamente enviando trabajos originales, algoritmos diagnósticos/terapéuticos, revisiones bibliográficas, actualizaciones temáticas, casos clínicos, etc.

Podrán encontrar un Icono propio de la Revista en la página WEB y una dirección de correo electrónico: revistadeltorax@stnba.org.ar donde podrá ser enviado el material, el cual será remitido a los revisores para su evaluación y eventual corrección antes de ser publicados.

Por último deseo invitarlos a participar

activamente de nuestra Sociedad, acercándose a las filiales, que también podrán encontrar en nuestra página WEB, las mismas realizan diferentes actividades de actualización a lo largo del año, para los miembros de su zona de influencia y de todo aquel que quiera participar.

Sin más, y esperando que este nuevo número de nuestra querida Revista sea de su agrado, los saludo cordialmente.



Dr. Ariel Manti
Presidente de la STNBA

Editorial



Estimados socios de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires:

Es un gran placer y satisfacción hacerles llegar un nuevo número de la Revista del Tórax. Agradezco a la Comisión Directiva de la Sociedad haberme dado el privilegio y la responsabilidad de dirigirla hasta el próximo año. En mi caso será la segunda vez ya que tuve la oportunidad de hacerlo entre 2001 y 2002. La Revista del Tórax fue una idea de la STNBA que ya lleva 19 años. Su recorrido ha sido largo y fructífero. Fue publicada por primera vez en 1999 y desde allí en mas con los sobresaltos lógicos de una Sociedad en construcción llega hasta nuestros días gracias al esfuerzo de muchos colegas que han apoyado la iniciativa. Se trata de tener un canal de difusión de la actividad científica de los Neumonólogos de la Provincia de Buenos Aires y de permitir que también los jóvenes se vean impulsados a cumplir con una de esas tres premisas sanitaras básicas como son la asistencia, la docencia y la investigación.

Se ha decidido que la Revista llegue a Uds. exclusivamente en formato digital y que su publicación sea soportada por múltiples sponsors. En los tiempos que corren las ediciones en papel han ido perdiendo vigencia y es importante cuidar los costos difíciles de afrontar en estos días.

Quiero agradecer especialmente a la Dra.

Cristina Ortiz que me precedió en la dirección de la revista. Ha hecho un trabajo maravilloso. También a las dos editoras asociadas, las Dras. Gabriela Tabaj y Mirta Scarinci. Y, finalmente, a todo el renovado comité editorial que se ha comprometido en la revisión de los trabajos a publicar.

Este número trae una revisión de Tos, síntoma mas que común de la práctica diaria. También tenemos casos clínicos muy interesantes y noticias de la Sociedad y eventos por venir.

Los invito a publicar en la Revista del Tórax. Estamos a su disposición.



Dr. Andrés Luis Echazarreta
Editor en Jefe
Revista del Tórax

REVISTA del
TÓRAX
de la Provincia de Buenos Aires

Comisión Directiva 2017-2019

Presidente

Dr. Ariel Manti

Vicepresidente

Dr. César Salomone

Secretario

Dr. José María De Sandro

Tesorera

Dra. Maria Fernanda Curró

1° Vocal Titular

Dra. Analia Allemandi

2° Vocal Titular

Dr. Carlos de La Vega (h)

Vocal Suplente

Dra. Rosa Estevan

Comisión Revisora de Cuentas

Titulares: Dr. Sebastian Gando

Dra. Bibiana Vazquez

Suplente

Dra. Cristina Borrajo

COMITÉ EDITORIAL

EDITOR EN JEFE

Dr. Andrés Luis Echazarreta

EDITORES ASISTENTES

Dra. Mirta Scarinci

Dra. Gabriela Tabaj

EDITORES

Dra. Beatriz Martínez

Dra. Cristina Gaitán

Dra. Cristina Ortiz

Dra. Susana Nahabedian

Dra. Maria Alicia Martinez Cortizas

Dr. Julio Silio

Dr. Carlos De la Vega

Dr. Mariano Fernández Acquier

Dr. Sebastián Gando

Dr. Carlos Fiore

Dr. Mario O. Macuso

Dr. Damian Silva



SOCIEDAD DE TISIOLOGÍA Y NEUMONOLOGÍA DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

STNBA: Calle 50 N° 374 - La Plata - Provincia de Buenos Aires
C.P. 1900

Horario de atención Martes y Viernes de 8 a 12 Hs.

Lunes, Miércoles y Jueves de 13 a 17Hs

Teléfono: 0221-4225111 - Mail Secretaría STNBA:

stnba@stnba.org.ar

Mail Revista del Tórax: revistadeltorax@stnba.org.ar

Tos Crónica

Dr. César Salomone.

Jefe de Neumonología del Hospital Piñero. CABA.
VicePresidente de la STNBA

La tos crónica (TC) o tos persistente crónica es un síntoma clínico respiratorio que motiva el mayor número de consultas al Neumonólogo como así en la Atención primaria de la salud (APS).

Introducción: Concepto

La tos es un mecanismo de defensa importante del aparato respiratorio, colabora en eliminar secreciones excesivas y material de las vías respiratorias, aunque también puede ser un factor cardinal en la propagación de la infección broncopulmonar, asimismo ayuda a mantener la conciencia durante arritmias potencialmente letales y/o su conversión a ritmos cardíacos más normales, se presenta como uno de los síntomas más comunes por el cual los pacientes buscan atención médica generando un importante gasto sanitario, en especial cuando se desconocen sus causas más frecuentes lo que lleva a realizar en muchas ocasiones estudios diagnósticos de alto costo (tomografías computadas a modo de ejemplo) pudiendo ser resuelto de una manera más simple con métodos básicos de mucho menor costo a través de los cuales se podría establecer la etiología en más del 90% de los casos.

La efectividad de la tos depende de la capacidad de lograr altos flujos de gas y presión intratorácica suficientes para la eliminación de moco adherido a la pared de la vía aérea.

Su ineficacia puede ser motivo de complicaciones, así por ejemplo cuando los músculos respiratorios se debilitan por diversas razones (patología neuromuscular, ARM prolongada, etc.) se eleva considerablemente la morbimortalidad y si bien una variedad de medidas favorecedoras de la tos pueden mejorar la mecánica de la misma, los estudios clínicos arrojan resultados contradictorios.

Es de vital importancia tanto para el médico de APS como para el especialista, siempre que se pueda, agotar los recursos que permitan establecer la causa de TC, no debiéndose tratar el síntoma sino la causa de la misma, realizando un interrogatorio adecuado, examen clínico minucioso, radiología de tórax y senos paranasales junto a una espirometría con y sin broncodilatadores podremos en más del 90% de los casos establecer con poco margen de error su etiología.

La TC no explicada (UCC) (que describiremos más adelante) por suerte es poco frecuente en la práctica clínica diaria.

Según el tiempo transcurrido desde su aparición, la TC se

puede agrupar en:

- Tos aguda: dura menos de 3 semanas, al resfriado común debe la mayor incidencia.
- Tos Crónica: con una duración de 3 a 8 semanas o más.

Otros autores prefieren clasificarla¹ en:

- Aguda: no sobrepasa las 4 semanas.
- Subaguda: entre 4 y 8 semanas.
- Crónica: tos de más de 8 semanas, a ésta nos dedicaremos en este apartado.

Si bien como enunciamos la tos es un mecanismo de defensa, en ocasiones puede generar complicaciones que motivan la consulta, las mismas pueden ser leves como percepciones subjetivas de agotamiento y síntomas de insomnio, ronquera, dolor musculoesquelético, sudoración e incontinencia urinaria y otras más severas como neumotórax. Estas últimas son infrecuentes pero deben ser tenidas en cuenta (tabla 1).

Cardiovascular	Neurológica	GIT	Genito Urinaria	Músculo Esquelética	Respiratoria	Miscelánea
<u>Hipotensión (*)</u>	<u>Síncope tusígeno (*)</u>	<u>Reflujo gastro-esofágico (*)</u>	<u>Incontinencia urinaria (*)</u>	Fracturas de costillas	Trauma laríngeo y bronquial	Petequias, púrpura.
Pérdida de conciencia.	<u>Cefaleas (*)</u>	<u>Hernia inguinal (*)</u>	<u>Prolapso vesical (*)</u>	↑ CPK Ruptura de músculos rectos <u>abd.</u>	Exacerbación de asma	Dehiscencias de heridas quirúrgicas
Ruptura venas nasales, conjuntivales, anales	ACV por disección de arteria vertebral	Ruptura esplénica			<u>Neumome-diastino</u> Neumotórax	Mareos, fatiga, insomnio
<u>Bradiarritmias</u>	<u>Radiculopatía cervical aguda</u>				Enfisema subcutáneo	<u>Cambios estilo de vida (*)</u>
<u>Taquiarritmias</u>	Convulsiones				<u>Disfonía (*)</u>	<u>Miedo a Enf. Serias. (*)</u>

Tabla 1: Complicaciones de la TC. *Complicaciones más frecuentes de encontrar en la práctica clínica.

Prevalencia

Resulta dificultoso establecer con exactitud su prevalencia ya que varía según las fuentes bibliográficas consultadas, metodología de estudio y población elegida. En USA es causa de 30.000.000 de consultas anuales. Algunos trabajos han enunciado una incidencia con datos asombrosos del 30%² (tos crónica nocturna) en una población de entre 20 y 48 años, aunque este probablemente presente errores metodológicos por lo que sus valores son motivo de discusión; otros la han estimado entre el 3% y 40% de la población³; Ford, AC et al. en un estudio de corte transversal con sujetos seleccionados aleatoriamente estableció una incidencia del 12%⁴, sin embargo hay consenso que la prevalencia de la tos crónica en adultos no fumadores oscila entre 14 y 23%.

Es más común en mujeres y obesos, la mayoría presentan tos seca o escasamente productiva y la presencia de broncorrea significativa indica habitualmente patología pulmonar primaria.

Mecanismo de la tos

La tos es un reflejo, que en condiciones patológicas indica la presencia de enfermedades importantes. Se produce por la expulsión brusca de aire al atravesar el orificio laríngeo, depende de la coordinación adecuada entre los movimientos de apertura y cierre de la glotis y la musculatura respiratoria, tanto en la inspiración como en la espiración.

Al igual que otros reflejos, estriba para su expresión de la interacción de cinco elementos: receptores sensoriales, nervios o vías aferentes, centro regulador, vías eferentes y músculos efectores⁵ (fig. 1).

El reflejo de la tos, que puede ser reproducido voluntariamente, se origina en receptores localizados en:

- Narinas y senos paranasales (aferente nervio trigémino).
- Pared posterior de la faringe (aferente nervio glosofaríngeo).
- Diafragma y pericardio (aferente nervio frénico).
- Oído, tráquea, bronquio, esófago, estómago, pleura (aferente nervio vago).

Así, patologías de los distintos órganos con receptores pueden actuar como desencadenantes de la tos, a tener en cuenta:

- a- En la vía aérea pueden actuar estímulos irritativos (cuerpos extraños, gases irritantes y polvo), estímulos inflamatorios, siendo una causa muy importante de tos en los niños (faringitis, laringitis, traqueítis y bronquitis), estímulos mecánicos (neoplasias benignas y malignas, compresión extrínseca causada por tumores, ganglios, aneurismas) y finalmente, puede ser desencadenada por causas obstructivas (hiperreactividad bronquial y el asma).
- b- Estímulos no pulmonares: irritación de pleura, diafragma, pericardio y del conducto auditivo externo, la distensión abdominal, sinusitis, descarga postnasal y el reflujo gastroesofágico.
- c- Causas centrales: tumores del sistema nervioso central que se ubican en la zona del centro de la tos, la tos psicogénica, que se produce por ansiedad o por hábito, esta es un diagnóstico de exclusión.

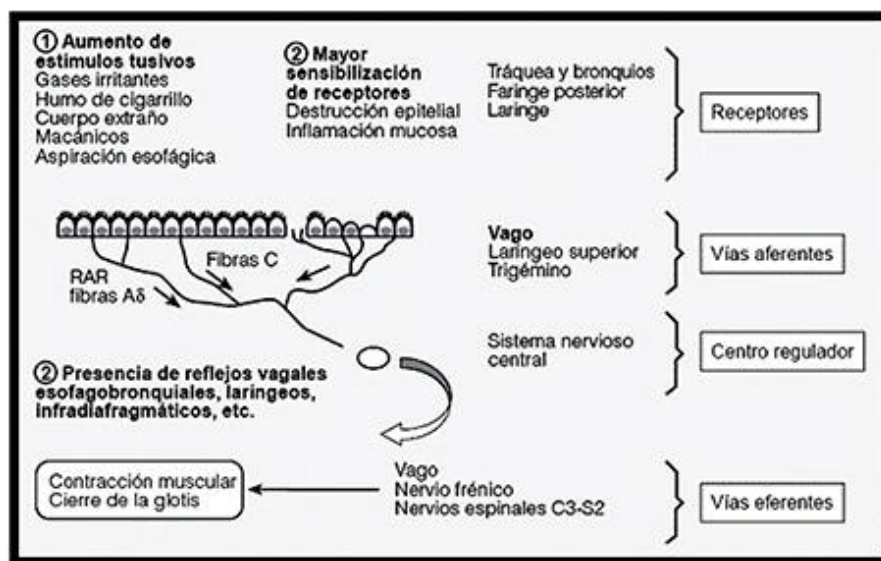


Fig. 1 Fisiopatología del reflejo tusígeno. Vías y mecanismos. Arch Bronconeumol 2002. Normativa SEPAR. Tos crónica.

Independientemente de la etiología, la tos comienza con una inspiración profunda seguida de un cierre glótico, la contracción de la musculatura espiratoria genera un aumento en la presión intratorácica y un estrechamiento de la tráquea, al producirse la reapertura parcial de la glotis permite la expulsión brusca del aire, generando un flujo de corriente a alta velocidad (hasta 160 km/h) arrastrando las partículas agresoras. Así, podemos enunciar que la tos consta de tres fases:

1. Fase inicial: corresponde a una inspiración profunda.
2. Fase compresiva: se produce el cierre de la glotis, la relajación diafragmática y simultáneamente la contracción de la musculatura respiratoria con un importante aumento de la presión intratorácica.
3. Fase expulsiva: en la que se abre la glotis en forma súbita, produciéndose un escape brusco del aire atrapado en la vía aérea.

Tos Crónica: Su impacto en la Salud

La TC es a menudo interpretada como un síntoma trivial, sin embargo puede ser incapacitante con severo daño en la calidad de vida, generando trastornos físicos, psicológicos y de dominio social:

1. Físicos: Dolor toraco-abdominal, cefaleas, disfonía.
2. Psicológicos: depresión, fobias o temores a padecer enfermedades tumorales, tuberculosis.
3. Social: Dificultad en la relación interpersonal, laboral.

Es muy frecuente en la consulta que la presencia de la tos le genere al paciente dificultad en su trabajo, en la comunicación, llevando al mismo a postergar la realización de tareas habituales, ya sea por vergüenza o impedimento propio de la tos. En muchos casos cuando la intensidad es importante, el deterioro en la calidad de vida puede ser comparable con la ocurrida por una EPOC severa.

De forma simplificada, la intensidad de la tos se recoge mediante cuestionarios de síntomas o con escalas cuantificadas. El impacto de la tos en la calidad de vida relacionada con la salud es un parámetro de utilidad que se puede medir de forma objetiva, el más aceptado el Cuestionario de tos Leicester (LCQ)⁶.

Fisiopatología de la Tos

La tos crónica así como el dolor crónico son problemas clínicos críticos donde un gran número de pacientes no encuentra una terapéutica adecuada provocando trastornos en la calidad de vida. Los mecanismos neurobiológicos básicos de estas dos condiciones muestran parecidos sustanciales.

Jessica O'Neill y cols. compara las vías básicas para el dolor y la tos, sus características clínicas y fisiopatologías donde incluye los mecanismos de sensibilización periférica y central que pueden ser la base de síntomas tales como hiperalgesia y alodinia, (dolor) e "hipertusía" o "alotusía"

Si asumimos que los mecanismos neurobiológicos en el dolor crónico y en la TC son similares⁷, para una magnitud concreta de estímulo doloroso o tusígeno, el paciente con dolor crónico o TC responde más intensamente que si fuera sano, a esto se lo ha denominado hipertusía (similar a la hiperalgesia), mientras que si el paciente recibe un estímulo en absoluto doloroso o tusígeno y responde excesivamente, entonces el estado se denomina alotusía (o alodinia)⁸.

Hipertusía o alotusía son estados clínicos que se agrupan ahora bajo el concepto de "Síndrome de la Hipersensibilidad de la tos crónica" (SHTC).

La complejidad del circuito de la tos es incuestionable, porque desde el inicio diferentes estímulos pueden interactuar⁸ (Fig.2)

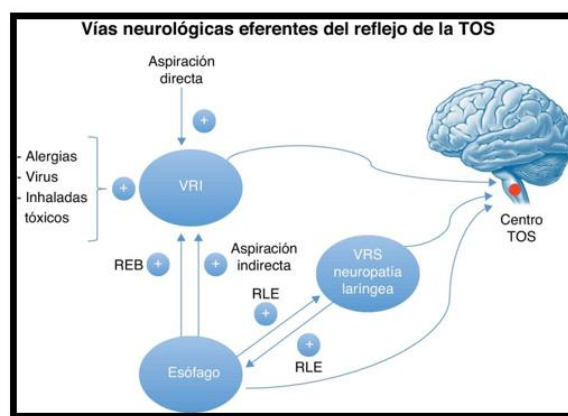


Fig 2: Interacciones de estímulos periféricos del reflejo de la tos⁹.

VRI: Vía respiratoria inferior. VRS: Vía respiratoria superior. REB: Reflujo esofago-bronquial. RLE: Reflujo laríngeo-esofágico.

Recordar Puntos claves:

- Detecto más de una causa de TC en un gran número de ocasiones.
- El AB, GNP y la ERGE son las 3 causas más comunes de tos crónica,
- Si selecciono a pacientes no fumadores, no medicados con (IECA) y con radiografía de tórax normal estas tres causas abarcan casi el 100% de los casos.

Evaluación clínica de la TC: Puntos claves

- 1- Detallada Historia Clínica, (Incluyendo ocupacional).
- 2- Al examen físico debemos concentrarnos sobre los sitios aferentes que son los más comúnmente causales de tos.
- 3- Valorar el estado general y severidad de la tos. (cuestionarios)
- 4- La Rx de tórax y espirometría (EFR) son de RUTINA.
- 5- Test de HRB debería realizarse en pacientes sin una etiología clara con TC y EFR normal.
- 6- La FBC queda reservada ante la sospecha de aspiración de cuerpo extraño.
- 7- La Tomografía axial computada con cortes de alta resolución (TACAR) es útil en quienes los estudios han sido normales.
- 8- La efectividad del tratamiento debería ser cuantificada formalmente.
- 9- En la mayoría de los casos la TC REFLEJA la presencia de un trastorno subyacente (AB, ERGE, etc) en pacientes susceptibles.

1- Historia Clínica

El interrogatorio resulta fundamental en el ejercicio médico, y tal vez en la neumonología tenga un plus adicional. Debemos tener en cuenta:

- Edad y sexo
- Antecedente de Tabaco (aunque haya abandonado el hábito)
- Características de la tos
 - Comienzo
 - Duración
 - Relación con infección (gripe, resfrío, etc)
 - Expectoración asociada.
 - Diurna/nocturna.
 - Severidad, espasmos y paroxismos.
 - Incontinencia.
 - Factores Desencadenantes (exposición a polvos, aerosoles, risa, hablar, ejercicio, frío, sueño, post a la ingesta, etc)
 - Postura en que aparece la tos (decúbito dorsal, etc)
 - Comidas
- Fármacos: IECA. Beta-bloqueantes, este puede

producir tos especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial, colirios, gotas nasales, etc.

- Ocupación, hobbies, mascotas.
- Antecedentes y su asociación con enfermedades subyacentes:
 - Asma, EPOC,
 - bronquitis eosinófilica,
 - bronquiectasias
 - atopías
 - Enfermedad Cardiovascular asociada:
 - No olvidar que la Insuficiencia cardíaca puede producir tos.
 - Enfermedad autoinmune (tiroides).

Vamos a dar datos relevantes con mayor detalle a continuación:

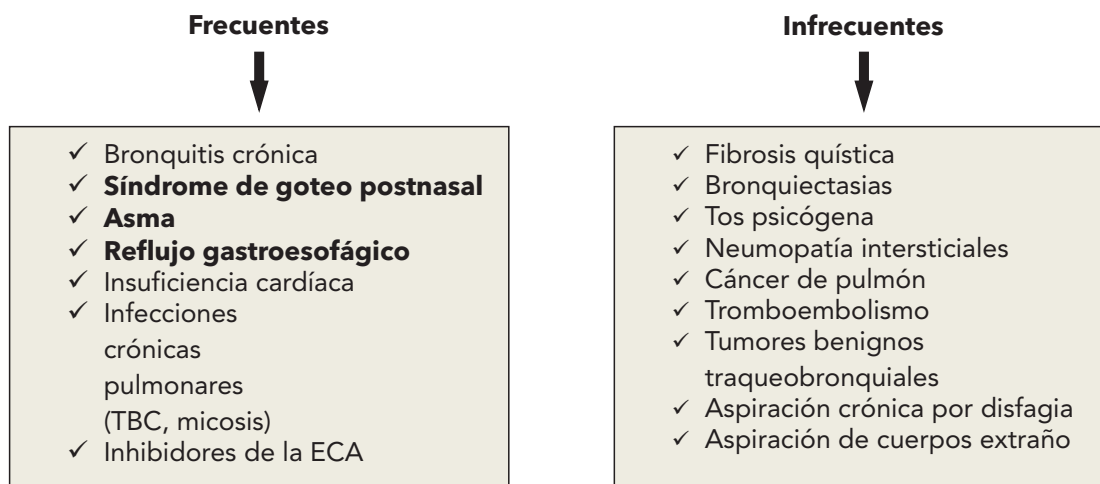
- ✓ Antecedentes familiares y personales: EPOC, asma, atopía, infección bronquial previa, problemas cardiovasculares, exposición laboral y ambiental (pintores, mecánicos, mineros, trabajadores textiles, vidrio, plástico, granjeros).
- ✓ Ingesta de fármacos: Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden producir tos seca persistente, independiente de la dosis, suele comenzar en la primera semana del tratamiento, aunque puede aparecer hasta seis meses después de iniciado, pudiendo persistir unos meses después de suspendido, es más frecuente en mujeres¹⁰.

Si bien los IECA son los fármacos más frecuentes como causa de TC, no nos debemos olvidar de los Beta-bloqueantes, que pueden producir tos especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial, también tener en cuenta a la amiodarona que si bien no produce tos si produce intersticiopatía y esta se puede expresar en un inicio como Tos seca, considerar a los colirios (muchos tienen betabloqueantes), gotas nasales, etc.

- ✓ Forma de presentación:
 - Súbita: cuerpo extraño.
 - Productiva: proceso inflamatorio, infeccioso o carcinoma broncogénico, ERGE, asma.
 - Seca: faringo-traqueítis viral, IECA, sinusitis, neoplasia broncopulmonar.
 - Persistente: asma, bronquitis crónica, bronquitis eosinófilica.
 - Recurrente: infección tracto respiratorio superior recurrente.
 - Hemoptoica: bronquitis crónica, tuberculosis, carcinoma broncogénico, fibrosis quística, bronquiectasias, hemorragia pulmonar

Etiología

Esquemáticamente podríamos resumir las causas de TC de la siguiente manera:



La tos crónica en ocasiones tiene más de una causa (18-72%) como lo demuestran diversos trabajos (Tabla 1); asimismo puede ser la única manifestación clínica de asma bronquial (AB) y de enfermedad reflujo gastroesofágico (ERGE). El síndrome de goteo posnasal (GNP) (PNDS siglas en inglés), asma y ERGE en pacientes NO FUMADORES y que no consumen fármacos inhibidores de la ECA, con Rx de Tórax normal, son la causa probable de tos crónica casi en el 100% de los casos.

Diagnóstico	Irwin, RS Chest 1998	Irwin, RS Am Rev Respir Dis 1990	Irwin, RS NEJM 2000	McGarvey, LP Thorax 1998;
Goteo post nasal	47%	53%	87%	38%
Asma	43%	31%	29%	14%
ERGE (*)	10%	21%	11%	40%
Br. crónica	12%	7%	0%	
Bronquiectasias	0%	5%	0%	4%
Misceláneas	6%	7%	4%	
Más de 1 causa	18%	24%	29%	72%

Tabla 1 (*)ERGE: Reflujo gastroesofágico

Recordar Puntos claves:

- ✓ Detecto más de una causa de TC en un gran número de ocasiones.
- ✓ El AB, GNP y la ERGE son las 3 causas más comunes de tos crónica,
- ✓ Si selecciono a pacientes no fumadores, no medicados con (IECA) y con radiografía de tórax normal estas tres causas abarcan casi el 100% de los casos.

Evaluación clínica de la TC: Puntos claves

- 1- Detallada Historia Clínica, (Incluyendo ocupacional).
- 2- Al examen físico debemos concentrarnos sobre los sitios aferentes que son los más comúnmente causales de tos.
- 3- Valorar el estado general y severidad de la tos. (cuestionarios)
- 4- La Rx de tórax y espirometría (EFR) son de RUTINA.
- 5- Test de HRB debería realizarse en pacientes sin una etiología clara con TC y EFR normal.
- 6- La FBC queda reservada ante la sospecha de aspiración de cuerpo extraño.
- 7- La Tomografía axial computada con cortes de alta resolución (TACAR) es útil en quienes los estudios han sido normales.
- 8- La efectividad del tratamiento debería ser cuantificada formalmente.
- 9- En la mayoría de los casos la TC REFLEJA la presencia de un trastorno subyacente (AB, ERGE, etc) en pacientes susceptibles.

1- Historia Clínica

El interrogatorio resulta fundamental en el ejercicio médico, y tal vez en la neumonología tenga un plus adicional. Debemos tener en cuenta:

- ✓ Edad y sexo
- ✓ Antecedente de Tabaco (aunque haya abandonado el hábito)
- ✓ Características de la tos
 - Comienzo
 - Duración
 - Relación con infección (gripe, resfrío, etc)
 - Expectoración asociada.
 - Diurna/nocturna.
 - Severidad, espasmos y paroxismos.
 - Incontinencia.
 - Factores desencadenantes (exposición a polvos, aerosoles, risa, hablar, ejercicio, frío, sueño, post a la ingesta, etc)
 - Postura en que aparece la tos (decúbito dorsal, etc)
 - Comidas
- ✓ Fármacos: IECA. Beta-bloqueantes, este puede producir tos especialmente
- ✓ en pacientes con hiperreactividad bronquial, colirios, gotas nasales, etc.

- ✓ Ocupación, hobbies, mascotas.
- ✓ Antecedentes y su asociación con enfermedades subyacentes:
 - Asma, EPOC,
 - bronquitis eosinófilica,
 - bronquiectasias
 - atopías
 - Enfermedad Cardiovascular asociada: No olvidar que la Insuficiencia cardíaca puede producir tos.
 - Enfermedad autoinmune (tiroides).

Vamos a dar datos relevantes con mayor detalle a continuación:

- ✓ Antecedentes familiares y personales: EPOC, asma, atopía, infección bronquial previa, problemas cardiovasculares, exposición laboral y ambiental (pintores, mecánicos, mineros, trabajadores textiles, vidrio, plástico, granjeros).
- ✓ Ingesta de fármacos: Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden producir tos seca persistente, independiente de la dosis, suele comenzar en la primera semana del tratamiento, aunque puede aparecer hasta seis meses después de iniciado, pudiendo persistir unos meses después de suspendido, es más frecuente en mujeres¹⁰.

Si bien los IECA son los fármacos más frecuentes como causa de TC, no nos debemos olvidar de los Beta-bloqueantes, que pueden producir tos especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial, también tener en cuenta a la amiodarona que si bien no produce tos si produce intersticiopatía y esta se puede expresar en un inicio como Tos seca, considerar a los colirios (muchos tienen betabloqueantes), gotas nasales, etc.

- ✓ Forma de presentación:
 - Súbita: cuerpo extraño.
 - Productiva: proceso inflamatorio, infeccioso o carcinoma broncogénico, ERGE, asma.
 - Seca: faringo-traqueítis viral, IECA, sinusitis, neoplasia broncopulmonar.
 - Persistente: asma, bronquitis crónica, bronquitis eosinofílica.
 - Recurrente: infección tracto respiratorio superior recurrente.
 - Hemoptoica: bronquitis crónica, tuberculosis, carcinoma broncogénico, fibrosis quística, bronquiectasias, hemosiderosis pulmonar.
- ✓ Momento de aparición:
 - Predominio nocturno: sinusopatía, asma, ERGE o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hiperreactividad vía aérea.
 - Desaparece por la noche: tos psicógena, EPOC.
 - Al levantarse: goteo postnasal y bronquitis crónica.
 - Diurna y nocturna: considerar IECA.
 - Estacional: asma y alergia respiratoria.
 - Post comidas: ERGE o fístulas.

- ✓ Síntomas acompañantes:
 - Síndrome goteo postnasal: el paciente refiere que algo "le baja por la garganta" o "siento que trago moco" que se acompaña de tos, secreciones mucopurulentas, necesidad limpiarse nariz, rinorrea, congestión nasal. "Doctor consumo un montón de pañuelos al día", pensar en rinitis alérgica o no, vasomotora, sinusitis.
 - Asma: episodios nocturnos o desencadenados por el ejercicio apareciendo tos, disnea y sibilancias.
 - ERGE: dolor retroesternal, pirosis, "me quema acá—el paciente señala el epigastrio—" regurgitación, molestias abdominales o sabor amargo en la boca, en ocasiones la tos puede ser la única manifestación.
 - Tos postinfecciosa: han tenido una infección respiratoria en los últimos dos meses previos y presentan tos transitoria y autolimitada.
 - ICC: si presenta disnea esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas en MMII.
 - Bronquitis crónica: tos y expectoración tres meses al año durante al menos dos años consecutivos.
 - Bronquiectasias: tos y broncorrea mucopurulenta abundante.
 - Aspiración: coincide el inicio con la ingesta de alimentos.
 - Tos psicógena: es diagnóstico de exclusión, es más frecuente en los adolescentes y en individuos que presentan problemas emocionales o de estrés.

Es bueno aclarar que se ha escrito mucho en relación a que algunas características particulares de la tos se relacionan a una determinada etiología, a modo de ejemplo la tos nocturna se lo relaciona con GNP, sin embargo esta también puede ser patrimonio de la ERGE o AB. Esto en la práctica clínica diaria ha demostrado no ser taxativo, pudiendo orientarnos pero no existe elementos patognomónicos de la TC que permita establecer un diagnóstico exacto.

2- Examen físico

Se deberá realizar un examen clínico minucioso, NO LIMITADO AL APARATO RESPIRATORIO, un adecuado interrogatorio y examen físico nos orienta con mucha precisión a la causa de la TC. Debemos incluir un examen otorrinolaringológico básico (examinar oídos, nariz, garganta), allí podremos encontrar evidencia de: obstrucción nasal, pólipos, faringe "cobblestone appearance" dándonos una idea orientativa de la posible causa.

3- Exámenes complementarios

Como hemos dicho la Rx de tórax, senos paranasales (SPN) (fronto-naso y mento-naso placas) y espirometría con y sin BD son de RUTINA y nos permite orientarnos a causas de tipo:

- ✓ De patología obstructiva.
- ✓ Neoplasia.

- ✓ Bronquiectasias.
- ✓ Fibrosis.
- ✓ Insuficiencia cardíaca.

Si tenemos la posibilidad, en nuestro consultorio de realizar una Laringoscopia indirecta esta puede evidenciar irritación laringo-faríngea sugiriendo ERGE.

Cuando la tos crónica es evaluada de manera sistemática, se tendrá más posibilidades de determinar la etiología y así proponer una terapia específica teniendo éxito en la mayoría de los casos¹¹.

En resumen, un adecuado interrogatorio, examen médico y con estudios complementarios básicos (Rx Tx, SPN, EFR, laringoscopia indirecta) podremos tener la etiología de la TC en más del 90% de las ocasiones, el resto de los estudios, (TACAR, FBC, Prueba de HRB, etc.) queda reservado para situaciones muy especiales donde las 4 causas más comunes de TC no se hallan presentes.

Tos Crónica secundaria a GNP: Puntos clave

Actualmente también conocida como UACS (upper airway cough syndrome) o UAD (upper airway disease).

Según las series analizadas puede ser la causa más frecuente. Su diagnóstico se determina combinando ciertos criterios:

- ✓ Síntomas.
- ✓ Hallazgos del examen clínico.
- ✓ Radiológicos.
- ✓ Respuesta terapéutica.

No hay un criterio definitivo para el diagnóstico, por ende muchos autores coinciden en que si la tos mejora o desaparece tras el tratamiento, podría considerarse un factor de confirmación diagnóstica.

Para el tratamiento se pueden utilizar: antihistamínicos, descongestivos, corticoides nasales combinado o no. Se inicia tratamiento con antihistamínicos por vía oral (loratadina 10mg/24h) asociado si es necesario a vasoconstrictores (seudoefedrina 60mg/12h por vía oral o xilometazolina 1mg/8-12h por vía nasal), coligar en ocasiones corticoides vía oral en baja dosis da una buena respuesta inicial (betametasona 0.6 mg) asociado a loratadina durante 3 a 5 días. El uso de corticoides nasales estaría indicado (budesonida 64/128 mcg/d, fluticasona 50/100 mcg/d, mometasona 50-100 mcg/d) fundamentalmente si la rinitis es más intensa. Los antihistamínicos de nueva generación no son eficaces para el tratamiento de la tos aguda ocasionada por rinitis postinfecciosa.



Rx de SPN: obsérvese el Seno maxilar derecho (flecha) la opacidad que ocupa su parte inferior, sugerente de Sinusopatía (Dr. Salomone, César)

Tos crónica y afecciones de vía aérea superior

El enfoque fisiopatológico de la TC ha evolucionado recientemente, de manera que actualmente se explica como una respuesta neurológica unitaria a estímulos procedentes de diversos orígenes anatómicos pero con interacciones entre ellos¹².

Nuevas perspectivas en el mecanismo del reflejo de la tos apuntan a que es en la laringe donde se manifiesta mayoritariamente la sintomatología de estos pacientes, de ahí que se haya introducido el concepto de "Síndrome de hipersensibilidad laríngea" (SHL) como la base clínica fundamental en la TC, sobre todo la refractaria¹³⁻¹⁴.

Las afecciones en laringe se han considerado de forma habitual en la tríada diagnóstica como el síndrome de la TC asociado a vía aérea superior (STCAVAS), previamente llamado síndrome de goteo postnasal, sin embargo, recientemente y dada la alta frecuencia de síntomas laríngeos en la TC, se ha incluido el SHL vinculado a la neuropatía laríngea⁸.

Cinco son las afecciones de la vía aérea superior que pueden cursar con TC: rinitis alérgica, rinosinusitis crónica del adulto, apnea obstructiva del sueño, disfunción de cuerdas vocales (DCV) y la manifestación extraesofágica de la ERGE o RLF (reflujo laringo-faríngeo).

Disfunción de cuerdas vocales: la DCV se diagnostica por el estrechamiento episódico de las cuerdas vocales durante la inspiración que puede ser observada en la laringoscopia, ocasionando disnea inspiratoria y TC, está presente en más del 50% de adultos que la padecen.

El manejo consiste en el tratamiento de las comorbilidades

asociadas como asma, rinosinusitis, así como la aplicación de técnicas de logopedia⁸.

Síndrome de apnea-hipopnea del sueño

La prevalencia de TC en esta población es muy alta, llegando a ser del 33-39%, otros autores han encontrado TC en el 42% de pacientes con SAHS de los cuales un 31% puntuaban alto en los síntomas de ERGE¹⁵⁻¹⁶.

El uso del CPAP ha demostrado una mejoría significativa, desapareciendo la tos en el 67% de los casos, otro dato interesante y relevante es que en un análisis retrospectivo, la prevalencia de SAHS en pacientes con TC, se observó que un 44% tenían criterios de SAHS.

En resumen:

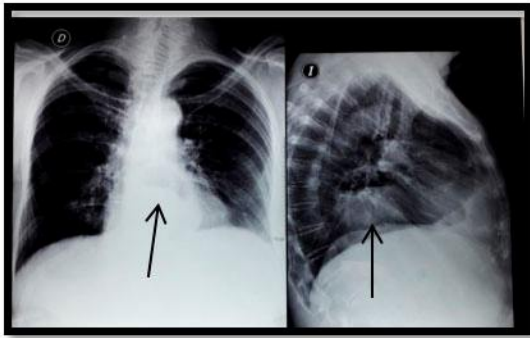
- a- La asociación entre SAHS y TC es frecuente y debe investigarse siempre, especialmente en pacientes con ERGE asociado.
- b- El uso de CPAP puede estar indicado para la mejoría de la TC, si bien se requieren más estudios al respecto⁸.

Tos Crónica secundaria a ERGE: Puntos clave

- ✓ Representa entre 5-41% etiología de TC
- ✓ Mecanismo:
 - Microaspiración.
 - Estimulación refleja esofágica vagal.
 - Disfunción motora esofágica (disminuye el clearance)
- ✓ Monitoreo 24 hs. PH es diagnóstico de certeza.
- ✓ No hay relación directa entre la severidad de la ERGE y la tos.
- ✓ La Seriada esofagogastroduodenal (SEGD) puede ser el único test que revele ERGE NO ACIDO.
- ✓ La VEDA normal NO DESCARTA la ERGE como causa de tos.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se ha asociado a una gran variedad de manifestaciones extraesofágicas, siendo la TC una de ellas. Se ha observado que la tos puede aparecer antes o después (50% de las ocasiones) de los episodios de ERGE.

En un artículo publicado por Wu et al.¹⁷ concluyeron que puede inducirse un aumento en la respuesta a la tos cuando el ácido clorhídrico estimula la parte distal del esófago en pacientes con asma bronquial, sugiriendo así que la ERGE sería uno de los factores importantes que influyen en el estado asmático; recientemente se ha sugerido que la TC podría originarse como consecuencia del contacto lesivo del RGE sobre la laringe, provocando una neuropatía laríngea, siendo entonces la TC considerada como un trastorno neuropático secundario a la ERGE.



Rx de tórax (fyp): Obsérvese la Hernia hiatal (flecha) como causa de ERGE (Rx tomada del consultorio del Dr. Salomone)

La instalación de un tratamiento adecuado logra mejoría de la tos en el 75-100% casos.

Incluye:

- ✓ **Cambios higiénico dietéticos:** Pérdida de peso, reducción en ingesta de grasas, elevación de la cabecera de la cama, no adoptar la posición de decúbito dorsal inmediatamente después de comer, idealmente esperar 2 horas, evitar ingesta de cafeína, tabaco, chocolates, caramelos, alcohol y algunos fármacos.
- ✓ **Terapia de supresión ácida:** Se puede utilizar inhibidores de la bomba de protones (IBP) 20 a 40 mg/día durante al menos 60 días, o bloqueantes H2 (ranitidina). Si al cabo de ese lapso no hay mejoría clínica se debe plantear realizar la Phmetría, en caso de mejoría clínica se reduce la dosis a la mitad hasta llegar a una dosis mínima que mantenga la supresión ácida.
- ✓ **Prokinéticos:** cisapride (10 a 20 mg VO, 15 minutos previo a las comidas) o domperidone, no habría diferencias sustancial en la respuesta entre ambas, el mecanismo sería corrigiendo los defectos en la actividad neuromuscular gastrointestinal que causa reflujo patológico. El cisapride aumenta la presión del esfínter esofágico inferior en pacientes con tono disminuido, acrecienta la amplitud de las contracciones peristálticas esofágicas, acelera el vaciado gástrico, y mejora la coordinación antroduodenal.
- ✓ **GABA:** (baclofeno con dosis crecientes hasta 30 mg al día)
 - Se lo utiliza cuando se ha confirmado la ERGE y no hay respuesta terapéutica con IBP.
 - Mejoraría el tono esofágico inferior.
 - Apertura esfínter esofágico inferior.
- ✓ **Cirugía antirreflujo**

Cough variant asma/bronquitis eosinofílica (CVA/BE):

Puntos Claves

- ✓ En la CVA la HRB está presente, no así en la BE.
- ✓ En CVA clínicamente:
 - tos nocturna,
 - pstejercicio y
 - post exposición alérgeno
- ✓ Diagnóstico: determinar la HRB
- ✓ Una Prueba de Metacolina descarta el diagnóstico, pero no excluye respuesta terapéutica al corticoide (CTC).
- ✓ En pacientes con aparente tos resistente al CTC, debería considerarse otra alternativa diagnóstica.
- ✓ Algunos estudios sostienen el rol de los antihistamínicos y antileukotrienos en la tos en el CVA.

La BE es una causa común de tos.

- ✓ Se caracteriza por inflamación eosinofílica de la vía aérea (VA) en ausencia de HRB u obstrucción variable al flujo aéreo.
- ✓ Se discute si se trata de una entidad clínica propia.
- ✓ Algunos pacientes con TC y asma no presentan inflamación eosinofílica de la VA y este patrón está asociado a resistencia corticoidea.
- ✓ La BE responde al CTC inhalado y es resistente al broncodilatador inhalado.
- ✓ 1/3 de los pacientes con CVA desarrollarán el clásico cuadro asmático o HRB, siendo esto muy raro en la BE.

Asma

La tos es un síntoma frecuente en los pacientes con asma, su incidencia según algunos trabajos varía entre el 6,5 y el 57% de los pacientes con tos crónica ocasionada por asma, además la tos puede ser el único síntoma de enfermedad asmática. Irwin RS, que ha escrito muchas publicaciones relacionada con TC enuncia que "debe considerarse su diagnóstico en todos los casos de tos crónica sin causa evidente"¹⁹.

Sin detallar los pasos para establecer el diagnóstico de asma, por que excede al motivo de este artículo, se deberá demostrar la obstrucción al flujo aéreo reversible mediante una Espirometría, monitoreo del Pico Flujo y en caso de resultados negativos se podrá realizar la prueba de provocación bronquial con metacolina o histamina

TC no explicada (Unexplained Chronic Cough- UCC).

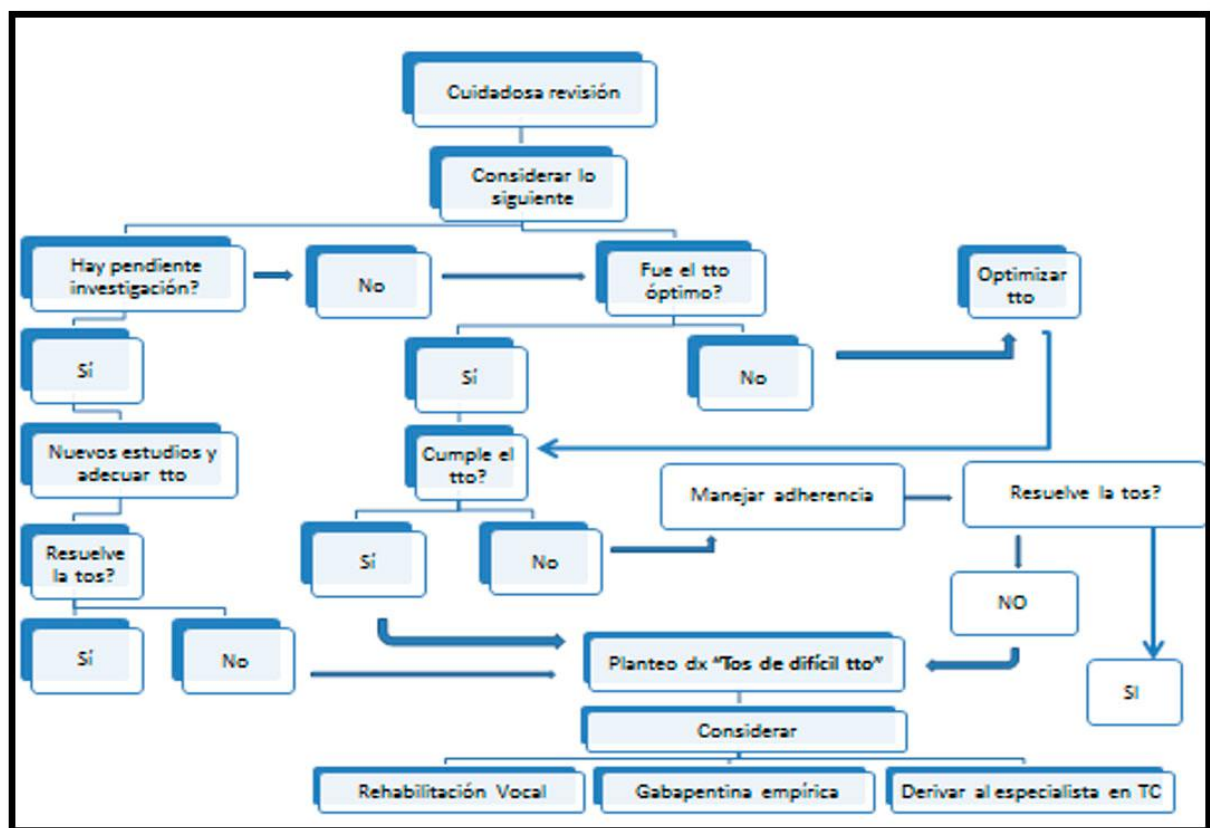
Sinonimia:

- Tos crónica refractaria.
- Tos crónica idiopática.
- Tos crónica de etiología desconocida.
- Tos crónica resistente al tratamiento.
- Tos crónica intratable.

Conceptualmente es "Tos que persiste a pesar de que se haya investigado, controlado y realizado adecuados tratamientos que indican las guías o consenso publicadas al momento actual sin poder identificar la causa"

Puntos clave:

- Debe incluirse Test de HRB, Bronquitis eosinofílica y prueba terapéutica con CTC.
- Prueba terapéutica de fonación.
- Si las Pruebas de HRB y Eosinofilia (eosinófilos en esputo, óxido nítrico exhalado) son NEGATIVOS los CORTICOIDES INHALADOS NO ESTARIAN INDICADOS.
- La GABAPENTINA puede indicarse evaluando la relación costo beneficio (6 meses).



Algoritmo de la UCC

Tratamiento de la UCC

- No farmacológico
- Corticoides inhalados
- Fármacos neuromoduladores
- Otros

No farmacológico

La Rehabilitación vocal (logopedia) disminuye la hipersensibilidad refleja de la tos (2-4 sesiones) y tal vez sea una de las medidas de mayor efectividad, asociado a Técnicas de supresión de tos y ejercicios respiratorios²⁰.

En la Tabla 2 se esquematiza sus ventajas y desventajas.

Ventajas	Desventajas
Mejora la severidad de la tos	Pocos estudios de calidad que avalen la real eficacia de tales tratamientos.
Mejora la calidad de vida	
No hay eventos adversos	

Tabla 2: ventajas y desventajas tratamiento no farmacológico

Corticoides inhalados

Diversos CTC a diferentes dosis han sido utilizados (mometasona, beclometasona, budesonide) con el objetivo de tratar la inflamación de la VA.

Pizzichini y col., no halló efectos favorables (Budesonide inhalatorio) en pacientes No asmáticos y no eosifilia sobre la tos.

“En UCC con Test de HRB(-) y eosinofilos(-) (en esputo, oxido nítrico exhalado) los CTC NO ESTARÍAN INDICADOS”

Fármacos neuromoduladores

Mejorarían la sensibilidad neuronal, que es el “componente clave” de la UCC.

Neuromoduladores de acción central:

- ✓ Amitriptilina
- ✓ Gabapentina
- ✓ Morfina

Mejorarían la calidad de vida, esta terapia parece ser prometedora para la UCC sin embargo los eventos adversos (EA) pueden ser significativos y una limitante. En la Tabla 3 se muestran los EA de 2 series de trabajos en relación a la gabapentina y morfina.

Fármaco	Autor	%EA	Eventos adversos	
<u>Gabapentina</u>	<u>Ryan y col (Lancet 2012) (randomizado doble ciego)</u>	31%	Confusión Mareos Sequedad bucal Visión borrosa	Cefaleas Pérdida de memoria(*) Náuseas
Morfina	<u>Morice y cols (Am J resp Cr Care Med 2007)</u>		Constipación (40%) Somnolencia (25%)	

Tabla 3: EA de 2 series de trabajos en relación a la gabapentina y morfina.

Se sugiere un prueba terapéutico de gabapentina, siempre y cuando los efectos secundarios potenciales y el perfil de riesgo-beneficio se discuten con los pacientes antes del uso de la medicación, haciendo una nueva evaluación de la relación riesgo-beneficio a los 6 meses antes de continuar la droga.

La dosis debe ser escalonada comenzando con 300 mg/d, se puede ir aumentando hasta 1800 mg/d en 2 dosis.

La pregabalina puede ser mejor tolerada en comparación con el gabapentin y puede administrarse a menores dosis. (75-300 mg/d).

El alivio de la tos se mantiene luego de la interrupción del tratamiento farmacológico, mejorando los síntomas de la voz y laríngeos, (score LHQ).

Se reportaron eventos adversos en 75% de los participantes en cada uno de los grupos, siendo más significativos en el grupo con pregabalina tales como visión borrosa, cambios cognitivos, aumento de peso y mareos²².

En resumen:

- ✓ El tratamiento combinado con rehabilitación vocal y pregabalina es beneficioso para reducir los síntomas de la tos crónica refractaria.
- ✓ Si bien genera eventos adversos, éstos se resuelven con la interrupción de la medicación.
- ✓ Los beneficios del tratamiento continúan durante al menos 4 semanas luego de la interrupción de la medicación.

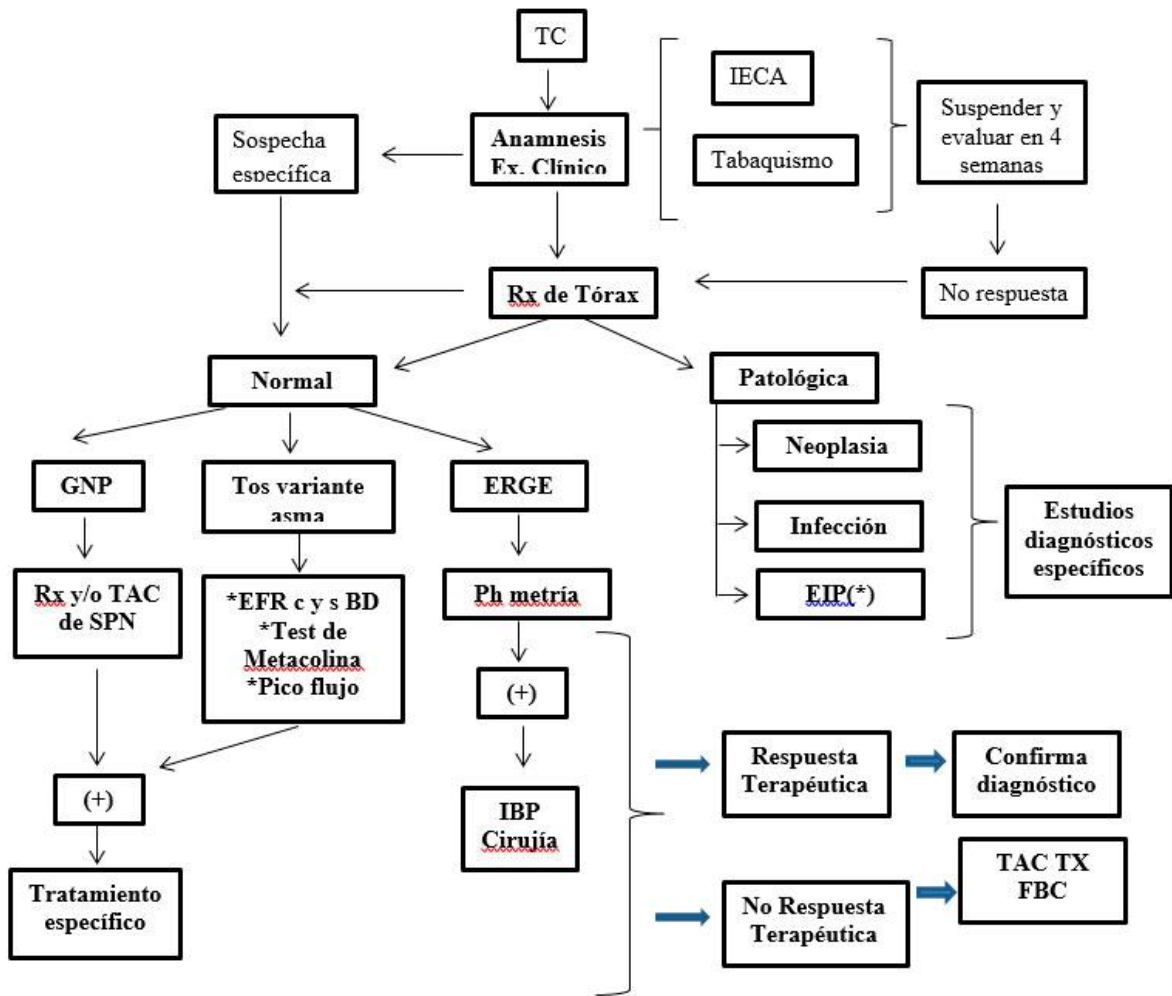
Conclusión final de la UCC:

- ✓ UCC se define por "Tos que persiste a pesar de que se haya investigado, controlado y realizado adecuados tratamientos que indican las guías o consenso publicadas al momento actual sin poder identificar la causa".
- ✓ Los CTC inhalados no están indicados si los test de HRB y bronquitis eosinófila son NEGATIVOS.
- ✓ El tratamiento NO FARMACOLOGICO es una buena opción terapéutica sin eventos adversos.
- ✓ Debe incluirse siempre el Test de HRB, bronquitis eosinófila y tratamiento corticoideo.
- ✓ Los fármacos Neuromoduladores (gabapentina) abren una nueva puerta al tratamiento de la UCC²³.

Resumen y conclusiones finales:

1. En pacientes no fumadores, con Rx de tórax normal, la ERGE, GNP y el AB representa casi el 100% de la etiología de la TC.
2. En un alto número de casos, la causa de TC puede ser más de una.
3. Un diagnóstico adecuado permite un tratamiento dirigido, garantizando en la mayoría de los casos resolución favorable del síntoma.
4. Es un síntoma que en muchas ocasiones es trivial, pero también produce un impacto muy negativo en la salud.
5. La UCC por suerte es infrecuente, y se constituye cuando no se puede establecer la causa por los métodos diagnósticos actuales.

Por último, dejo el algoritmo publicado por la STNBA, que resulta de mucha utilidad y orientativo.



(*) EPI: Enfermedad pulmonar intersticial

REFERENCIAS:

- 1- Irwin RS, Bauman KF, Bolser DC et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 1 Suppl: 1S-23S
- 2- Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2001; 18(4): 647–54.
- 3- Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990;45:425–30.
- 4- Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Morice AH. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax* 2006; 61: 975–9.
- 5- De Diego Damiá, V. Plaza Moral, V. Garrigues Gil, J.L. Izquierdo Alonso, A. López Viña, J. Mullol Miret y A. Pereira Vega. Tos crónica: Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2002;38(5):236-45.
- 6- Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*. 2003; 58: 339–43.
- 7- O'Neill J, McMahon SB, Udem BJ. Chronic cough and pain: Janus faces in sensory neurobiology? *Pulm Pharmacol Ther*. 2013;26:476–85.
- 8- A. Pacheco et al. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(11): 579–589.
- 9- Ignacio Cobeta, Adalberto Pachecob, Elena Moraa - Participación laríngea en la tos crónica The role of the larynx in chronic cough - *Acta Otorrinolaringológica Española* Vol 64 Número 5 Septiembre-October 2013
- 10- Berking KE. Respiratory effects of angiotensin converting enzyme inhibition. *Eur Respir J* 1989; 2: 198-201
- 11- Richard S. Irwin, MD, et al. Managing Cough as a Defense Mechanism and as a Symptom. A Consensus Panel Report of the American College of Chest Physicians. *Chest* Vol 114/Nº 2/AUGUST, 1998 Supplement.
- 12- Mazzone SB, McGovern AE, Yang SK, WooA, Phipps S, Ando A, et al. Sensorimotor circuitry involved in the higher brain control of coughing. *Cough*. 2013; 9:7.
- 13- Sandhu GS. The larynx in cough. *Cough*. 2013; 9: 16.
- 14- Morice AH. Chronic cough hypersensitivity syndrome. *Cough*. 2013; 9: 14.
- 15- Chan K, Ing AJ, Laks L, Cossa G, Rogers P, Birring SS. Chronic cough in patients with sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2010; 35: 368–72.
- 16- Reig JP, Ballestes M, Leon M, de Diego A, Martinez M, Compte L. Estudio del reflejo tusígeno en pacientes con SAOS. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49: 6.
- 17- Wu DN, Yamauchi K, Kobayashi H, Tanifugi Y, Kato C, Suzuki K, et al. Effects of esophageal acid perfusion on cough responsiveness in patients with bronchial asthma. *Chest*. 2002; 122: 505–9.
- 18- Pacheco A, Cobeta I. Refractory chronic cough, or the need to focus on the relationship between the larynx and the esophagus. *Cough*. 2013; 9: 10.
- 19- Irwin Rs et al. From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med*. 1998 Jun 8; 158(11): 1222-8.
- 20- Chamberlain et al (*Lung* 2014) – Vertigan et al (*Thorax* 2006)
- 21- Pizzichini y col. *Can Resp J* 1999.
- 22- ¿La pregabalina es efectiva para el tratamiento de la tos crónica refractaria? Tratamiento combinado de pregabalina y rehabilitación vocal para la tos crónica refractaria: ensayo aleatorizado controlado Vertigan, Anna. *Chest* 2016.
- 23- Treatment of Unexplained Chronic Cough CHEST Guideline and Expert Panel Report. Peter Gibson, MBBS et al; *CHEST* 2016; 149(1): 27-44

Uso de fibrinolíticos en el espacio pleural en pacientes críticos como alternativa al tratamiento quirúrgico. Reporte de dos casos

Autores: Mariel E. Taranto; Muiño Aguilar, Ezequiel; Gutiérrez Manzione, Verónica; Di Rado, Romina y Pablo Ghiglione.

Servicio Cirugía General, Sector Cirugía Torácica, Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito, Avellaneda, Buenos Aires

e-mail de contacto: mariel_taranto@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El derrame pleural paraneumónico es una complicación de la neumonía en el 40% de los casos¹. Un derrame paraneumónico si no se trata oportunamente con los antibióticos apropiados puede conducir en última instancia al desarrollo de exudado complicado y empiema. El drenaje de estos tipos de derrame por tubos de avenamiento pleural puede fallar debido al fluido viscoso y a la presencia de múltiples tabiques del espacio pleural. En caso de drenaje fallido, las otras modalidades de tratamiento disponibles son cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) o cirugía más invasiva en forma de empiemectomía y decorticación².

El uso de los agentes fibrinolíticos de manera temprana disminuye la viscosidad, rompe los tabiques y la cáscara pleural temprana, resolviendo así la sepsis pleural y evitando intervenciones quirúrgicas más invasivas³.

CASO CLÍNICO

Reportamos el caso clínico de dos pacientes con derrame pleural complicado en los cuales debido a su estado

crítico se decide la administración de fibrinolíticos para la resolución de su patología evidenciando mejoría significativa tanto clínica como imagenológica.

Primer caso clínico: paciente femenino de 63 años que cursa internación en terapia intensiva por postoperatorio de resección ultrabaja de recto anterior más rafia de uréter por cáncer de recto. Como antecedente es Testigo de Jehová por lo cual no acepta transfusión de hemoderivados. Paciente hemodinamicamente inestable, con requerimiento de inotrópicos, traqueostomizada por intubación prolongada. Al vigésimo primer día postoperatorio intercorre con

neumonía y derrame pleural izquierdo complicado (figura 1) por lo cual se decide la colocación de avenamiento pleural izquierdo donde se drenan 500 ml de débito serohemático turbio seguido de colocación de fibrinolíticos (estreptoquinasa) por el tubo durante tres días consecutivos con un débito de 700 ml, 800 ml, 500 ml serohemático respectivamente. Evoluciona con mejoría del estado general con extubación al 20 día post colocación del avenamiento. Se realiza control tomográfico al 5to día de la colocación del tubo pleural con una franca mejoría del derrame como se puede observar en la figura 1.

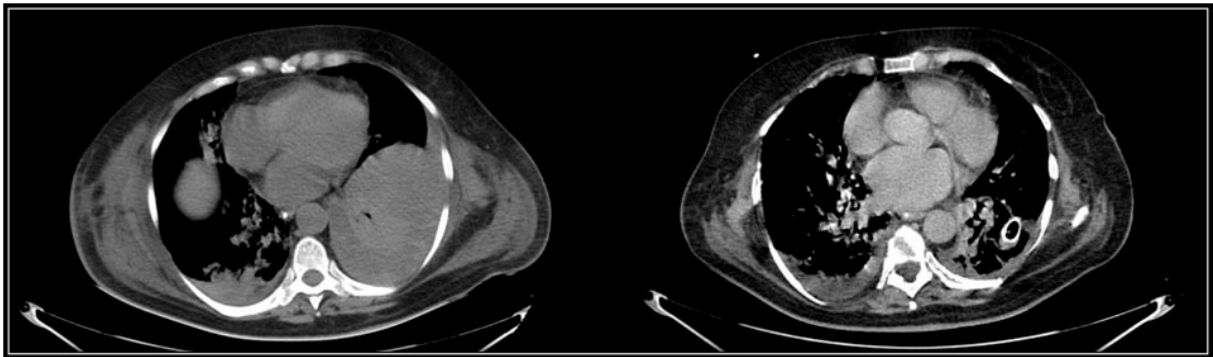


Figura 1 TAC de Tórax que evidencia a la izquierda derrame pleural izquierdo tabicado; a la derecha espacio pleural luego de la colocación de avenamiento pleural y administración de fibrinolíticos.

Segundo caso: paciente femenino de 58 años que ingresa al servicio de clínica médica por neumonía aguda de la comunidad que intercorre con disnea grado IV, mala mecánica ventilatoria, pasa al servicio de terapia intensiva con intento fallido de VMNI (ventilación mecánica no invasiva) por lo cual requiere intubación orotraqueal. Evoluciona con falla multiorgánica con requerimiento de inotrópicos secundario a empiema

pleural derecho (Figura 2). Se coloca avenamiento pleural derecho seguido de colocación de estreptoquinasa durante tres días consecutivos evidenciando un débito purulento de 800 ml al primer día, 700 ml al segundo día y 500 ml al tercer día. Se retira el tubo pleural al 6to día. Se realiza tomografía control observando mejoría del espacio pleural (Figura 2).

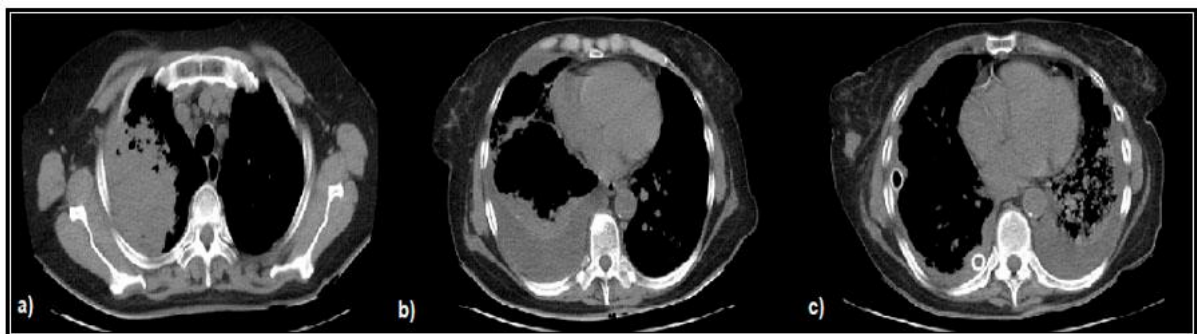


Figura 2. TAC de Tórax que evidencia empiema pleural derecho tabicado (a-b) y espacio pleural posterior al uso de estreptoquinasa (c).

TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DE FIBRINOLÍTICOS

Se utiliza una ampolla de 1.500.000 UI de estreptoquinasa la cual se diluye en 5 ml de solución fisiológica y se realiza una nueva dilución tomando 1 ml (300.000 UI) de la solución previa para ser diluidos en 60 ml de solución fisiológica. Se instilan por el tubo de avenamiento pleural con posterior clampeo durante 6 hs y rotando al paciente en varias posiciones. Luego se desclampea, se cuantifica débito y se coloca en aspiración continua. Esto se repite durante tres días consecutivos.

DISCUSIÓN

El tratamiento de los derrames paraneumónicos complicados por tratamiento convencional con tubo de avenamiento pleural y terapia con antibióticos puede fallar debido a fluidos viscosos y múltiples tabiques del espacio pleural. El tratamiento fibrinolítico intrapleural es una opción terapéutica no invasiva. La terapia fibrinolítica intrapleural con estreptoquinasa parece ser una terapia adyuvante segura y eficaz de elección y puede tener un beneficio significativo incluso con derrame paraneumónico complicado y empiema, por lo tanto, puede obviar la intervención quirúrgica⁴.

En el trabajo publicado por Misthos en el 2005 se comparó la eficacia del uso de tubo de avenamiento pleural únicamente y la administración de agentes fibrinolíticos intrapleurales en el tratamiento del empiema pleural paraneumónico. Concluyendo que el uso temprano en la etapa fibrinopurulenta de un derrame paraneumónico disminuye la tasa de intervenciones quirúrgicas, la duración de la estadía hospitalaria y la morbimortalidad⁵.

En el trabajo de Cameron y Davies se reportan siete estudios con un total de 761 pacientes con el objetivo de llevar a cabo una revisión sistemática del beneficio de agregar agentes fibrinolíticos intrapleurales al avenamiento pleural en el tratamiento de derrames paraneumónicos complicados y empiema para reducir la mortalidad o la necesidad de cirugía. En el mismo se concluye que la terapia fibrinolítica intrapleural confiere un beneficio significativo en la reducción del requerimiento de intervención quirúrgica en la mayoría de los estudios excepto en el estudio Maskell 2005. Las razones de esta diferencia son inciertas⁶.

Los trabajos de investigación evaluados no cuentan con un número apreciable de pacientes como para definir la conducta terapéutica y poder utilizar el tratamiento fibrinolítico en forma rutinaria en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

CONCLUSIÓN

La estreptoquinasa es una proteína producida por el estreptococo beta-hemolítico. Carece de actividad enzimática intrínseca, pero al formar una unión con el plasminógeno expone el sitio activo del mismo para formar plasmina libre. La plasmina degrada todas las estructuras proteicas que componen los tabiques del empiema, permitiendo el fluido de líquido a través del tubo de avenamiento.⁷ Al ser una proteína no nativa, puede desencadenar efectos adversos serios, tales como reacciones alérgicas, anafilaxia, hemorragias sistémicas, hipertensión arterial, fiebre y escalofríos. La uroquinasa, en cambio, deriva de la orina humana y no produce los efectos de la estreptoquinasa, activando el plasminógeno en forma directa. Tanto la estreptoquinasa como la uroquinasa son igualmente eficaces, pero la estreptoquinasa tiene una tasa de complicaciones no mortales ligeramente superior⁷.

Los agentes fibrinolíticos intrapleurales en forma de estreptoquinasa y uroquinasa utilizados como complemento en el manejo de derrame pleural complicado y empiema han mostrado resultados alentadores en varios estudios.

Podríamos concluir que hemos utilizado con éxito el uso de estreptoquinasa para el tratamiento temprano de empiema pleural en dos pacientes críticos. Si bien hoy en día la utilización de fibrinolíticos intrapleurales en el tratamiento del derrame pleural complicado continúa siendo materia de controversia lo evidenciado en nuestro trabajo es que hay una franca mejoría tanto de la clínica como de las imágenes en los pacientes de alto riesgo quirúrgico en los cuales se ven beneficiados por la utilización de estreptoquinasa intrapleural en vez de la realización de cirugía. También pudimos observar en nuestro trabajo que no se evidenció la presencia de ningún efecto adverso de la utilización de estreptoquinasa. Creemos que es una opción terapéutica para tener en cuenta en este tipo de pacientes limitados a la opción quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardoso JM, Criaced J, Moncada R, Tórax Pulmón y Mediastino. Radiología e Imagen Diagnóstica y Terapéutica. Lippincott, Williams & Wilkins 1999.
2. Light RW, Girad WM, Jenkinson SG, et al. Parapneumonic effusion. Am J Med 1980; 69: 507-12.
3. M.S. Barthwal, R.B. Deoskar, K.E. Rajan and R.S. Chatterjee. Intrapleural Streptokinase in Complicated Parapneumonic Effusions and Empyema. Indian J Chest Dis Allied Sci 2004; 46: 257-261.
4. Yigit AK, Yilmaz Y, Erdeve O, Gokce IK, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Intrapleural streptokinase for the treatment of complicated parapneumonic effusion and empyema in 2 newborns. J Pediatr Surg. 2012 oct;47(10).
5. Misthos P; Sepsas E; Konstantinou M; Athanassiadi K; Skottis I; Lioulis A. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 28 (2005) 599–603.
6. Cameron R; Davies HR. Intrapleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD002312.
7. Prieto B, Ernesto. Tratamiento del Empiema Pleural con Fibrinolíticos: Marchas y Contramarchas Bibliográficas. Comisión de Neumonología Clínica de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.

Derrame pleural en una mujer joven: sarcoma leuropulmonar sinovial monofasico

Erica Rocío Andersson; Carinci, Eduardo; Correa, Yesica; Lardizabal, Ayelen; Mansella, Micaela; Outon, Verónica; Pellegrino, Gastón; Sanchez, Ana Luz y Echazarreta, Andrés L.

Servicios de Neumonología, Cirugía Torácica, Anatomía Patológica y Oncología.
Hospital Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios de La Plata.

RESUMEN:

El sarcoma sinovial pleuropulmonar primario (SSPP) es una neoplasia sumamente infrecuente. Desde 1996 se han reportado cerca de 36 casos¹. Son más frecuentes las metástasis. Las formas radiológicas pulmonares se presentan mayormente como una masa circunscrita de gran tamaño a predominio basal, que realza con contraste. Presentamos el caso de una paciente joven que debuta con un derrame pleural masivo derecho y en la tomografía computada presenta abundante líquido pleural con múltiples nódulos en contacto con la pleura parietal que realzan de forma heterogénea tras la administración de contraste.

INTRODUCCION:

El SSPP es una entidad rara. Lo más común es que la afectación pulmonar sea producto de metástasis provenientes de sarcomas sinoviales de las extremidades, lo que hace necesario descartar un sarcoma sinovial extratorácico para diagnosticar el compromiso pleuropulmonar². El SSPP puede surgir en el pulmón, la pleura, pared torácica, mediastino o el corazón³.

OBSERVACIÓN CLÍNICA:

Presentamos a una mujer de 23 años, sin antecedentes patológicos o personales significativos, que consulta por dolor torácico en puntada de costado derecha de veinte días de evolución, acompañado de tos seca. Sin fiebre ni

equivalentes febriles. No refiere pérdida de peso. Al examen físico, buen estado general. Laboratorio de rutina: Hemoglobina: 10 g/dl, Hematocrito 34%, ERS 20 mm/1^h, Gasometria arterial: normal. Se realiza radiografía de tórax (Fig.1), en la cual se evidencia imagen compatible con derrame pleural masivo derecho.



Figura 1. Hemitorax opaco derecho con opacidad que ocupa el hemitorax derecho casi en su totalidad y desplazamiento del mediastino hacia la izquierda

Toracocentesis: PH 7,33; recuento de células: 80 elementos/mm³. Se interpretó como exudado no complicado. Espudo para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y gérmenes comunes negativos. Análisis del liquido pleural para BAAR (directo y cultivos), gérmenes comunes y PCR para BAAR negativos. Serología para HIV negativa. Perfil reumatológico: negativo. Se realiza biopsia pleural con aguja de Cope, sin hallazgos patológicos.

Se solicita TACAR de tórax, en la que se informa derrame pleural masivo derecho con desplazamiento mediastinico. Se identifican múltiples lesiones nodulares sólidas en su interior. No se evidencian lesiones pleuroparenquimatosas izquierdas. No presenta adenomegalias mediastinales (Fig. 2).

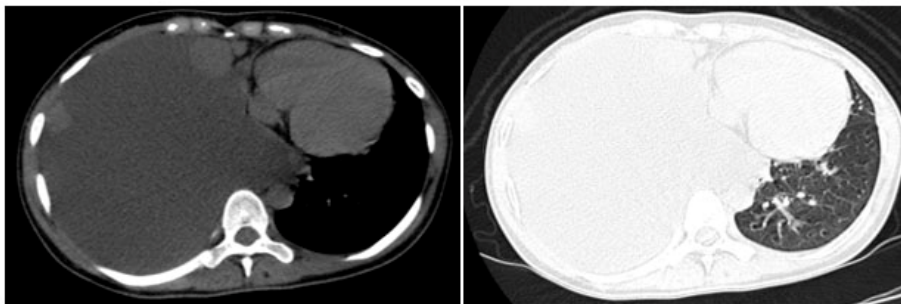


Fig. 2. TACAR de tórax con derrame pleural derecho masivo.

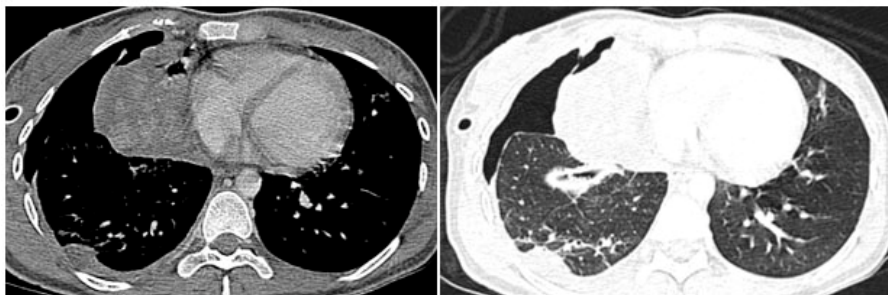


Fig. 3. TACAR post cirugía.

Anatomía patológica: MACROSCOPIA: Se recibe fragmentos de tejido de 4x1.5x1 cm. Superficie irregular blanquecina con áreas negruzcas. A los cortes tejido friable blanquecino. MICROSCOPIA: Se observa proliferación neoplásica atípica sólida de células redondas con escaso citoplasma. Se informan indentaciones nucleares con regular número de vasos acompañantes que informan rosetas en áreas. Numerosos índices mitóticos atípicos (6 mitosis por 10 campos de gran aumento). Se efectúan técnicas de inmunomarcación: Queratina 5 y 7 negativo; calretinina positivo focal; BCL2 positivo; CD 99 positivo; FLI-1 positivo; TLE-1: positivo; EMA positivo focal, Vimentina positivo. Diagnóstico: Correspondiente a Sarcoma sinovial monofásico.

La paciente evoluciona estable. Se realiza una resección parcial del tumor reduciendo el 90% de su volumen, quedando tejido tumoral en la vecindad del ligamento triangular y pericardio. Posteriormente recibe quimioterapia con ciclofosfamida y doxorubicina.

Se realiza centellograma óseo total en el que no se constatan zonas de acumulo patológico atribuibles a afectación ósea extratorácica.

DISCUSIÓN:

Entre todos los tumores malignos primarios de pulmón, los sarcomas pulmonares representan sólo el 0,1% al 0,5%. Siendo los subtipos más comunes reportados el leiomiomasarcoma, sarcoma pleomórfico indiferenciado, fibrosarcoma, y, más recientemente, el sarcoma sinovial. (3). Los sarcomas sinoviales parecen derivar de células mesenquimales totipotenciales, clasificándose en monofásicos (constituidos por células fusiformes) y bifásicos (células fusiformes y epiteliales). El 80-90% poseen la translocación cromosómica t (x;18) (p11.2;q11.2) y a pesar del nombre no tienen relación con el tejido sinovial. La edad media de presentación son los 37 años, no tiene predilección por el sexo, se asocia en su mayoría a no tabaquistas y suele manifestarse con dolor torácico, aunque también con disnea, tos, y hemoptisis^{3,4}. En el caso publicado, se presentó en edad más temprana y con dolor torácico. El SSPP se localiza aproximadamente en el 58% en pulmón, el 33% en la pleura y el 9% en el mediastino². En la radiografía de tórax se suele observar una consolidación o masa pulmonar, a menudo de base pleural así como un engrosamiento y derrame pleural. Cuando se presenta como una masa pulmonar de gran tamaño o derrame pleural abundante, cursa con desviación del mediastino. No se ha visto en la radiografía linfadenopatías ni cavitaciones⁵.

En la TC es típicamente una masa bien definida, muchas veces al igual que nuestro caso clínico, difícil de situar en el pulmón o la pleura debido a su gran tamaño, con áreas hipodensas y realce heterogéneo por necrosis, zonas quísticas o hemorragia⁶. En la RM se ve como una masa bien definida, generalmente isoíntensa con el músculo en las secuencias ponderadas en T1 y T2, con una heterogeneidad variable y focos hiperintensos por componente quístico, necrótico o hemorrágico. Generalmente realzan periféricamente tras inyectar gadolinio².

El tamaño del SSPP varía entre 5 y 20 cm con una media de 10 cm. El derrame pleural en ocasiones es un hemotórax. Las adenopatías son infrecuentes. La invasión de la pared torácica ocurre en el sarcoma sinovial de la pared torácica pero no en el SSPP.

La inmunohistoquímica para identificar sarcoma sinovial de otras neoplasias pleurales incluyen la tinción de citoqueratina, vimentina, CD99 y antígeno de membrana epitelial positiva (EMA). El hallazgo positivo de anticuerpos bcl2 se utiliza para excluir el mesotelioma (por lo general negativo)^{1,7}. La translocación cromosómica (X; 18) se encuentra en más de 90% de los sarcomas sinoviales y pueden ser detectados por el método FISH (hibridación fluorescente in situ)^{1,4}.

El diagnóstico diferencial del SSPP incluye a las neoplasias pulmonares primarias y metastásicas, el tumor fibroso pleural, al mesotelioma, otros sarcomas (fibrohistiocitoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma), al hematoma intrapulmonar y al absceso piógeno^{3,8}. El cáncer de pulmón primario puede ser indistinguible de SSPP en la TC; sin embargo, la ausencia de linfadenopatías con un gran tumor relativamente circunscrito en un adulto joven puede indicar SSPP³.

El SSPP puede ser agresivo y su pronóstico depende del estadio y la posibilidad de resección completa. Hartel et al. han descrito una supervivencia del 54% a los 5 años. Existe afectación metastásica hasta en el 34%, sobre todo en los pulmones, el hígado, el bazo, el hueso, la piel y el sistema nervioso central¹.

No existe consenso acerca del tratamiento del SSPP, pero el más empleado es la cirugía (ocasionalmente agresiva y repetida tras la recidiva tumoral), combinada con quimioterapia y/o radioterapia.

La radioterapia adyuvante se recomienda generalmente después de la resección incompleta o después de una resección amplia de los tumores grandes. Los beneficios de la quimioterapia son poco claros; sin embargo, la mejora en la supervivencia ha sido descrita con doxorubicina e ifosfamida¹.

El sarcoma sinovial es un tumor agresivo con un muy mal pronóstico en comparación con otros sarcomas. Las recurrencias son comunes y pueden requerir múltiples resecciones quirúrgicas. El pronóstico depende de diversas variables, principalmente lo empobrece el tamaño del tumor (> a 5 cm), detección tardía, la resección incompleta, el sexo masculino y la alta actividad mitótica (> 9 mitosis por 10 HPF)⁸. Lamentablemente no podemos comentar la evolución ya que como la paciente residía en un lugar alejado de nuestra ciudad, decidió continuar tratamiento luego del primer ciclo quimioterápico en su lugar de origen.

CONCLUSIONES:

nos parece interesante publicar éste caso de Sarcoma Sinovial Pleuroparenquimatoso Primario porque aún dada su infrecuencia, debe ser considerado como uno de los diagnósticos diferenciales en pacientes jóvenes con derrame y nódulos pleurales, ya que la progresión de la enfermedad es rápida, el pronóstico en general es desfavorable, y el pilar de tratamiento es una resección quirúrgica completa, que solo se puede lograr si se diagnostica tempranamente.

BIBLIOGRAFÍA:

1. J. Loscertales et al. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 2011; 12: 885-887.
2. Rodríguez Carnero P et al. La imagen en el sarcoma sinovial pleuropulmonar primario. Radiologia 2013; 55: 363-5.
3. Kim et al. Primary Pulmonary Synovial Sarcoma. Medicine. 2015; 94: 34.
4. Lan et al. Primary pleuropulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic and molecular study of 26 genetically confirmed cases in the largest institution of southwest China. Diagnostic Pathology. 2016; 11(62): 1-14.
5. Frazier et al. Pleuropulmonary Synovial Sarcoma. RadioGraphic. 2006; 3: 923-940.
6. Duran-Mendicuti A, Costello P, Vargas SO. Primary synovial sarcoma of the chest: radiographic and clinicopathologic correlation. J Thorac Imaging. 2003; 18: 87-93.
7. Ng et al. Primary Pleural Synovial Sarcoma. Arch Pathol Lab Med, 2003; 127: 85-90.
8. Wen Ling Woo et al. Primary synovial sarcoma of the lung: can haemothorax be the first manifestation? J Thorac Dis 2014; 6(12): E249-E251.

Aspergilosis Pulmonar

Dlujnewsky Igor D. (1), Mellado Juan P (2), Fernández Andry (3), Garcia Nilqger S (4), Morales Erick (5), González Rosalyn (6), Jara Ramon (7) y Arturo A. Malavé (8).

1. Medico Internista Hospital de Linares. - Chile. Grupo Medico Santa Paula - Venezuela.
2. Medico General . Universidad Autónoma de Chile – Chile.
3. Medico Otorrinolaringólogo. Hospital regional de Talca – Chile.
4. Medico Anestesiólogo. Hospital de Linares. - Chile. Grupo Medico Santa Paula - Venezuela.
5. Medico Anatomopatólogo . Hospital Regional de Talca - Chile.
6. Medico Internista- endocrinólogo Hospital Puerto Montt. - Chile.
7. Medico Neurólogo Hospital de Linares. – Chile
8. Medico internista . Hospital de Linares. - Chile

RESUMEN

Presentamos un paciente de 61 años que consultó al Hospital base Linares (Chile), por presentar episodios de hemoptisis recurrente y disnea moderada. Al ingreso se obtiene una radiografía de tórax que evidencia infiltrado intersticial difuso con lesión de aspecto nodular en el ápex izquierdo. La tomografía computada de tórax evidencia la presencia de una cavidad que contiene una imagen en su interior compatible con micetoma pulmonar. En este caso en particular la conducta tomada fue la lobectomía parcial izquierda, en vista de los múltiples episodios de hemoptisis masiva, con evidencia de anatomía patológica de la presencia de abundantes hifas gruesas, con ramificación dicotómica compatible con *Aspergillus*. Teniendo buena respuesta clínica en control post operatorio y consultas sub siguientes.

La aspergilosis pulmonar (AP) es una infección causada principalmente por un hongo del tipo *Aspergillus* que predomina en regiones tropicales y subtropicales, no establecido en zonas templadas del Sur de Chile. Comúnmente crece en hojas muertas, granos almacenados, pilas de estiércol o abono u otra vegetación en descomposición. La vía aérea es la forma más frecuente de adquirir este hongo y sus manifestaciones clínicas dependen de su localización y las características del paciente¹.

En la actualidad la aspergilosis pulmonar es considerada una infección fúngica severa, por lo cual el tratamiento incluye varias semanas de tratamiento con voriconazol, anfotericina B o itraconazol. La opción quirúrgica se vuelve importante en casos de invasión de huesos, abscesos o en casos de hemoptisis masiva, lesiones pulmonares cercanas a los grandes vasos sanguíneos, pericardio o pacientes con inmunosupresión².

El uso de galactomanano y las pruebas de imagen complementan las limitaciones microbiológicas en el diagnóstico de estos pacientes. Su evaluación dos veces por semana permite ver la evolución de los niveles de galactomanano. No hay suficientes datos para apoyar el uso de test serológicos (detección de galactomanano y anticuerpos) para establecer el diagnóstico, aunque los datos disponibles parecen prometedores.^{3,4}

Palabras clave: Aspergilosis, Infección pulmonar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Financiación.

No se recibió ninguna financiación.

Abstract

We present a 61-year-old patient who consulted the Base Hospital Linares - Chile, due to episodes of recurrent hemoptysis and moderate dyspnea. Chest radiography was performed on admission, showing evidence of a diffuse interstitial infiltrate with nodular lesion in the left apex. The computed tomography of the thorax evidences the presence of a cavity that contains an image inside compatible with pulmonary mycetoma. In this particular case, the conduct performed was left partial lobectomy, in view of the multiple episodes of massive hemoptysis, with evidence of pathological anatomy of the presence of abundant thick hyphae, with dichotomous branching compatible with *Aspergillus*. Having good clinical response in post operative control and subsequent sub consultations.

Pulmonary aspergillosis (AP) is an infection caused mainly by fungus of the *Aspergillus* type that predominates in tropical and subtropical regions, not established in temperate zones of the South of Chile, commonly grows in dead leaves, stored grains, piles of manure or fertilizer or other decomposing vegetation. . The airway is the most frequent way to acquire this

fungus and its clinical manifestations depend on its location and the characteristics of the patient.

At present, pulmonary aspergillosis is considered a severe fungal infection, so the treatment includes several weeks of treatment with voriconazole, amphotericin B or itraconazole; generally has a limited role in the treatment of patients with pulmonary aspergillosis, the surgical option becomes important in cases of invasion of bones, abscesses or in cases of massive hemoptysis, pulmonary lesions near the great blood vessels, pericardium or patients with immunosuppression.

The use of galactomannan and imaging tests complement the microbiological limitations in the diagnosis of these patients. Its evaluation twice a week allows to see the evolution of galactomannan levels. There are not enough data to support the use of serological tests (detection of galactomannan and antibodies) to establish the diagnosis, although the available data seem promising.

Keywords: aspergillosis, pulmonary infection.

Introducción

El *aspergillus* es un hongo filamentoso saprófito que generalmente se adquiere mediante esporas ambientales. Comúnmente crece en hojas muertas, granos almacenados, pilas de estiércol o abono u otra vegetación en descomposición afectando principalmente a huéspedes inmunocomprometidos⁵.

Con respecto a la epidemiología, afecta en forma predominante en una proporción 3-1 a los hombres sobre las mujeres. El 1% de los pacientes asmáticos y el 10% de los que padecen mucoviscidosis presentan la forma pulmonar. Compromete a pacientes adultos en un rango etario de 20-90 años. Las zonas endémicas correspondientes al cuadro se encuentran en África, India y América Central. Se ha reportado últimamente un compromiso creciente por la forma invasiva en pacientes inmunocomprometidos; se distribuye en el 5 % de los trasplantes de médula ósea, en el 3-9% postrasplante renal, en el 1-5% de los trasplantes hepáticos y en el 1%-5% de los trasplantes pulmonares. Los aspergilomas se ven en el 15-20 % de los pacientes con cavidades pulmonares mayores de 20mm. La incidencia de aspergilomas en pacientes con SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es entre el 1% y el 12%. El 10 % de los micetomas se resuelve espontáneamente, si bien la mortalidad de los afectados es de aproximadamente el 50%, y de los que reciben tratamiento quirúrgico, del 23 % de los pacientes⁶.

Hasta el momento se han identificado unas 900 especies de *Aspergillus* clasificadas en 18 grupos, de los que sólo 12 se relacionan con enfermedad humana, pero la gran mayoría de estas enfermedades están causadas por 4 especies: *A. fumigatus* (75-65%), *A. flavus* (5-10%), *A. niger* (1,5-3%) y *A. terreus* (2-3%).⁷ *Aspergillus* se transmite por el aire, de modo que los brotes en instituciones como hospitales pueden provocar epidemias con importante repercusión clínica, principalmente en pacientes de riesgo o expuestos a gran cantidad de esporas. Las principales puertas de entrada para este hongo son el pulmón y los senos paranasales. Las esporas pueden permanecer en el aire durante períodos prolongados y contaminar cualquier superficie en contacto con el aire. El desarrollo de una infección por *Aspergillus* depende de la interacción de 3 factores: virulencia del hongo, tipo y cantidad de la exposición, y estado inmunológico del paciente. En algunos casos se ha descrito una clara evolución entre colonización y enfermedad invasiva; por lo tanto, desarrollar o no la infección dependerá del grado de coincidencia de estos 3 factores en el tiempo. El ser humano tiene una notable capacidad para eliminar *Aspergillus* con la ayuda del macrófago alveolar, el cual fagocita y destruye las esporas inhaladas.⁸

Así pues, los factores de riesgo para la infección invasiva por *Aspergillus* estarán asociados a la alteración funcional de estos macrófagos y neutrófilos, lo que explica que la infección afecte principalmente a pacientes con neutropenia, con trasplante de médula ósea y de órgano sólido o tras tratamiento esteroideo. Otros grupos de riesgo son los pacientes con SIDA, con enfermedad granulomatosa crónica, drogadictos, con sarcoidosis, grandes quemados o alcohólicos.^{9,10}

La mayoría de los pacientes se manifiestan asintomáticos.¹¹ La hemoptisis está presente del 83-91% de los casos y en raras ocasiones, debutan con hemoptisis mayor (1.5% de los casos).^{12,13,14}

Con respecto a las presentaciones clínicas se presentan en tres tipos básicos: la Aspergilosis invasiva (AI) en la cual las puertas de entrada de las especies del género *Aspergillus* son: el tracto respiratorio, las lesiones cutáneas, las heridas quirúrgicas, la córnea y el oído. Por lo general, la infección se sitúa en la puerta de entrada y puede quedar localizada o diseminarse, bien por contigüidad (por ejemplo, a la órbita desde los senos paranasales), o bien por invasión vascular produciendo una enfermedad generalizada con afectación de más de un órgano.¹⁵ Las diferentes formas de aspergilosis invasoras pueden agruparse en aquellas que afectan a los pacientes inmunodeprimidos, a los sometidos a cirugía y a portadores de material protésico; se

presentan con diseminación a cerebro, corazón, riñón, tracto gastrointestinal, hígado, tiroides y bazo.¹⁶

Las manifestaciones clínicas son diferentes dependiendo de la patología de base del paciente; la forma más frecuente de presentación en los pacientes neutropénicos es la pulmonar (80%-90%), aunque entre el 5% y el 10% de las ocasiones puede presentarse en forma diseminada o únicamente con afectación rinosinusal; estas, por lo general, tienen muy mal pronóstico y la mortalidad es muy elevada.¹⁷

En el trasplante de órgano sólido es excepcional la forma rinosinusal, siendo la más frecuente la pulmonar, que es frecuentemente fatal en pacientes inmunocomprometidos, afectados de linfoma-leucemia con prolongada granulocitopenia. Hay, a nivel pulmonar, infarto hemorrágico secundario a trombosis de las arteriolas pulmonares por bolas fúngicas; se presenta con series de infección bacteriana y fiebre prolongada que no remite, con nódulos pulmonares con un halo hipo denso que los rodea, o focos de consolidación neumónica; los signos de progresión que puede mostrar consisten en áreas de consolidación bilateral, algunas extensas, de forma triangular y base pleural, también con cavitación de nódulos preexistentes. En el paciente con infección por el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) se encuentra la presentación subaguda en forma de neumonía cavitada, difícil de distinguir de la tuberculosis y con una mortalidad que se acerca al 25%. En la enfermedad granulomatosa crónica se presenta como abscesos fríos que se localizan predominantemente en el pulmón, aunque también puede afectarse la pared torácica y el hueso, siendo infrecuente la forma diseminada.¹⁸

En la aspergilosis pulmonar invasora aguda, la presentación y la progresión de la enfermedad pulmonar dependerán del nivel de inmunosupresión. Los pacientes más inmunodeprimidos estarán sintomáticos y progresarán rápidamente hacia la muerte, en cambio aquellos menos inmunodeprimidos tendrán un curso más solapado y sintomático. La enfermedad pulmonar invasora aguda es típica de los pacientes con neutropenia por una enfermedad linfoproliferativa y de los que son sometidos a un trasplante de médula ósea u órgano sólido; puede presentarse de forma focal o nodular o bien como neumonía unilateral o bilateral.¹⁹

La mayoría de los pacientes que fallecen de aspergilosis invasora tienen una enfermedad diseminada que no ha sido diagnosticada a menos que el paciente haya tenido afectación pulmonar o cerebral. Puede aparecer shock y coagulación intravascular diseminada, que pueden dar

lugar a confusión con una infección bacteriana; puede afectarse prácticamente la totalidad de los órganos, aunque los con mayor frecuencia comprometidos son: pulmón, cerebro, piel, tracto gastrointestinal, en forma de úlceras sangrantes, glándula tiroides, endocardio, parénquima renal y hepático; la frecuencia de endocarditis, aortitis y aneurismas micóticos se ha incrementado en las últimas décadas en concomitancia con el aumento de la cirugía cardiovascular. La aspergilosis semi - invasiva: también descrita como aspergilosis pulmonar necrotizante crónica, es una enfermedad que compromete fundamentalmente a pacientes con inmunodepresión leve, que pueden tener patología pulmonar preexistente. Se presenta con áreas de consolidación en los lóbulos superiores en forma predominante, engrosamientos focales pleurales y bolas fúngicas con signos de medialuna creciente. La Aspergilosis no invasiva: se presenta como forma no invasiva. El *Aspergillus* se desarrolla afectando cavidades preexistentes, cavernas TBC, quistes, secundaria a abscesos, de origen neumocóncico, sarcoidótico, bronquiectasias, etc., donde coloniza el hongo y se presenta con severa hemoptisis (4% a 70% de los casos), y se denomina aspergiloma o micetoma. Los conidios de *A. fumigatus*, y menos frecuentemente de otras especies, al llegar a estas cavidades, donde no existen macrófagos alveolares, pueden germinar y desarrollar una masa de micelio intracavitario sin que las hifas penetren en el tejido normal de vecindad.^{20,21}

Un aspergiloma puede ser perfectamente tolerado durante muchos años, sin apenas causar sintomatología; la hemoptisis, de intensidad variable, suele ser el síntoma más constante, ya que está presente en el 80 % de los casos, estando determinada por la gran circulación colateral que la rodea. No son infrecuentes las hemoptisis masivas que pueden poner en peligro la vida del enfermo si son recurrentes y masivas²².

Puede observarse como un hallazgo radiológico en enfermos asintomáticos, donde la localización más frecuente es a nivel de los lóbulos superiores, preferentemente en el lado derecho, donde la imagen radiológica más característica es una opacidad uniforme y poco densa, redonda u oval, bien delimitada, y con un menisco aéreo superior. En algunos casos puede observarse que los cambios gravitacionales ponen de manifiesto la libre movilidad del aspergiloma en el interior de la cavidad. La evolución es variable y, en un pequeño porcentaje de casos, se resuelven espontáneamente; el resto puede permanecer estable durante años o aumentar de tamaño y aparecer complicaciones²³.

El diagnóstico de sospecha generalmente se realiza por radiología y se confirma mediante pruebas serológicas, fundamentalmente de inmunoprecipitación. Debido a

que estos hongos son contaminantes aéreos frecuentes de los cultivos en el laboratorio y que sus esporas pueden colonizar la vía respiratoria alta en condiciones normales, los estudios micológicos, los exámenes microscópicos directos y los cultivos sólo tienen valor si son reiteradamente positivos. La negatividad de los estudios micológicos no descarta el diagnóstico²⁴.

Estos procesos, pueden desencadenar infecciones no invasivas o semiinvasivas que van desde la colonización del microorganismo (aspergiloma) que incluye la respuesta conocida como aspergilosis broncopulmonar alérgica y la neumonía necrosante crónica, hasta formas invasivas como la aspergilosis pulmonar invasiva cuya mortalidad es alta^{25,26}.

El diagnóstico precoz en pacientes gravemente inmunodeprimidos es difícil y es necesario un alto índice de sospecha en pacientes con factores de riesgo de enfermedad invasiva. El estándar de oro en el diagnóstico es el examen histopatológico del tejido pulmonar obtenido por biopsia toracoscópica o de pulmón abierto. La presencia de hifas septadas, agudas y ramificadas que invaden el tejido pulmonar junto con un cultivo positivo para *Aspergillus* del mismo sitio es diagnóstico de la enfermedad. El examen histopatológico también permite la exclusión de otros diagnósticos, como malignidad o enfermedades infecciosas no fúngicas.^{27,28}

El papel de los estudios serológicos en el diagnóstico está evolucionando. Prueba de esto son los análisis de galactomanano como los del -D- glucano. Sin embargo, sus roles como herramientas de vigilancia, y su impacto en el resultado para los pacientes siguen sin estar claros^{29,30}.

El tratamiento médico de la aspergilosis la anfotericina B, ha sido el antibiótico de elección para la forma invasiva a la aspergilosis pulmonar. Un inconveniente de este tratamiento son los efectos secundarios, por lo cual es importante vigilar reacciones anafilácticas, controles de las concentraciones de potasio sérico y vigilancia de toxicidad renal³¹.

La anfotericina microsomal tiene como ventaja, tiene la ventaja de menor toxicidad, pero el tiempo de tratamiento no está bien definido y con frecuencia depende de una respuesta clínica favorable, luego de la cual deben ajustarse las dosis³².

El principal cambio terapéutico en la última década es la aceptación del tratamiento con voriconazol, que es el compuesto más eficaz con menos efectos secundarios, desplazando a la anfotericina B³³. La combinación de voriconazol mas caspofungina fue superior a voriconazol solo, aunque en la actualidad este tratamiento se halla aún en investigación^{34,35}.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la hemoptisis es una complicación grave de la aspergilosis pulmonar que puede provocar sangrado masivo y paro respiratorio. Puede presentarse durante una pancitopenia profunda o en la recuperación de la neutropenia. Probablemente, el tratamiento quirúrgico es útil en pacientes que presentan lesiones contiguas a los grandes vasos o al pericardio, hemoptisis desde una lesión cavitaria única o invasión de la pared torácica. El desbridamiento del hueso necrótico o infectado reduce la contaminación por organismos y permite una mejor penetración del fármaco. La extensión del desbridamiento puede variar, según criterio quirúrgico, desde la no intervención hasta la resección amplia de lesiones cerebrales^{36,37}.

El seguimiento terapéutico de la aspergilosis pulmonar consiste en una evaluación clínica en serie de todos los signos y síntomas, así como la realización de estudios de diagnósticos por imágenes, por lo general por Tomografía computada de tórax, con regularidad. Es imposible definir de manera universal la frecuencia con que debe realizarse una Tomografía computada de tórax por lo que es preciso individualizar cada caso en particular. Los análisis en serie para detectar el galactomanano en suero son prometedores, pero continúan en fase de investigación^{38,39}.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 61 años de edad con antecedentes de Hipertensión arterial esencial desde hace 10 años en tratamiento con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. Tuberculosis pulmonar hace 30 años recibiendo tratamiento completo, fumador, de profesión agricultor, consulta por urgencias por presentar episodios de hemoptisis de forma intermitente desde hace aproximadamente 3 semanas en creciendo en frecuencia y disnea progresiva desde grandes a moderados esfuerzos.

Al examen físico se destacan palidez generalizada, con saturación de oxígeno mayor a 96 % respirando aire ambiente, cifosis torácica leve, taquipnea, tiraje intercostal leve bilateral, con expansibilidad torácica disminuida, sin aleteo nasal o enfisema subcutáneo, con disminución de las vibraciones vocales y crepitantes finos en el lóbulo superior izquierdo.

Análisis de laboratorio:

- Anticuerpos IgG para aspergillus positivo.
- Hemograma: Anemia Hipocromica Microcítica
- Tinción de Ziehl Neelsen negativas en tres oportunidades
- No se realizó Broncoscopia por negativa del paciente.
- Espirometría sin alteración ventilatoria obstructiva. Posible restricción.

- Endoscopia digestiva alta negativa.
- Fibrolaringoscopia negativa.
- Tomografía computada de cerebro negativa.

Se realiza radiografía de tórax evidenciando infiltrado intersticial difuso junto con lesión de aspecto nodular en el ápex izquierdo (ver figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax. Se observa infiltrado intersticial difuso junto con lesión de aspecto nodular en el ápex izquierdo.

Se solicita tomografía computarizada de tórax que informa la presencia de imagen de aspecto redondeada adherida a la cavidad de aproximadamente 2,6 cm compatible a un micetoma (ver figura 2).

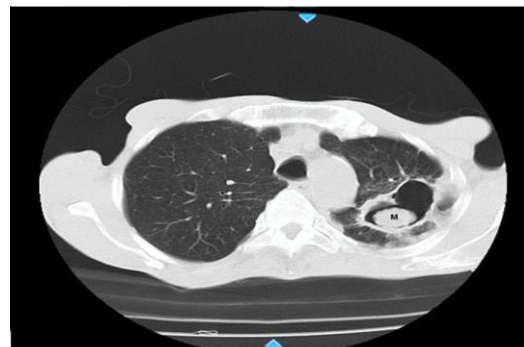


Figura 2. Tomografía computada de Tórax. Se observa la presencia de cavidad que contiene una imagen en su interior compatible a un micetoma (M).

El paciente fue trasladado a Hospital de mayor complejidad donde fue evaluado por cirugía torácica quien decide realizar lobectomía izquierda, por los cuadros de hemoptisis recurrente, con resultado de anatomía patológica que descartó la presencia de neoplasia asociada y mostró la presencia de hifas gruesas con ramificación dicotómica y aparente tabicación, entremezcladas con exudado fibrino-hemorrágico (ver figura 3).

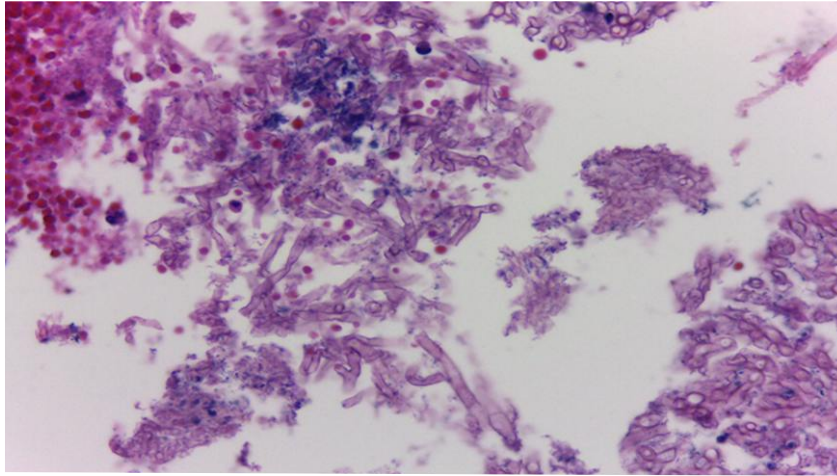


Figura 3. Presencia de abundantes hifas gruesas, con ramificación dicotómica y aparente tabicación, entremezcladas con exudado fibrino-hemorrágico, detritus y cúmulos bacterianos

Luego de intervención quirúrgica, el paciente pasa a unidad de cuidados intensivos quien lo refiere luego a sala general, donde es dado de alta a las dos semanas de la intervención en buenas condiciones.

Discusión

La aspergilosis pulmonar se describió por primera vez en 1953⁴⁰. Debido al uso generalizado de la quimioterapia y los agentes inmunosupresores, su incidencia ha aumentado en las últimas dos décadas.^{41,42}

El incremento de las infecciones micóticas respiratorias endémicas probablemente esté relacionado con los cambios en la población (migración, turismo y mayor crecimiento de la población), mientras que el cambio en la incidencia probablemente se asocie con un aumento en el número de personas en riesgo⁴³.

La mayor prevalencia en EEUU observada recientemente se debe a migración y cambios en uso de suelo en áreas de alto riesgo. Los brotes de infección pulmonar se han relacionado con terremotos, campos militares, sitios de construcción y excavaciones arqueológicas⁴⁴.

En Chile, por sus características climáticas, es poco frecuente encontrarse con casos de Aspergilosis. Principalmente encontramos micetomas en zonas tropicales y subtropicales como Senegal, Sudán, Somalia, India, México, Venezuela y Colombia⁴⁵.

En cuanto a las formas pulmonares, el micetoma invade el parénquima pulmonar, más frecuentemente en pacientes con lesiones antiguas siendo entre ellas, la tuberculosis es la más frecuente⁴⁶. Otras condiciones habituales incluyen pacientes VIH con *Pneumocystis carinii* o neumonías necrotizantes⁴⁷. Por lo general, estos pacientes permanecen asintomáticos, sin embargo, hasta un 25% de ellos pueden presentar hemoptisis masivas⁴⁸.

En cuanto al tratamiento, los pacientes con micetoma pulmonar tienen la opción del manejo farmacológico. Dependiendo del estado del paciente se elegirán entre formas orales o en casos más graves, las formas endovenosas, sin embargo es importante mencionar que la efectividad de este manejo es limitado⁴⁹.

La cirugía también está indicada en paciente con micetomas pulmonares para prevenir hemoptisis masivas⁵⁰.

En nuestro caso se tuvo dificultad para el dosaje de anticuerpos para aspergillus por ser un hospital de mediana complejidad y el paciente tuvo que ser referido a un hospital de alta complejidad para su resolución quirúrgica. Aspiramos a que el presente trabajo estimule la revisión del tema, para tener presente esta enfermedad en nuestra práctica médica, y evitar las desagradables consecuencias de un diagnóstico y tratamiento tardíos.

Referencias

1. Patterson T. Género *Aspergillus*. *Enfermedades infecciosas, Principios y practica* 2012;258: 3239-3253.
2. Jane-Swu L, Schranz, Teutsch. *Aspergillosis Case-Fatality Rate: Systematic Review of the Literature*. *Clinical Infectious Diseases* 2001;32: 358-66.
3. Jerez R, Schafer F, Fich F, García P, León P, Gonzáles S. Micetoma actinomicótico por *Actinomyces madurae*. *Rev Chilena Infectol* 2012;29: 459-463.
4. Shelly M, Poe R, Kapner L. Pulmonary Mycetoma due to *Candida albicans*: Case Report and Review. *Clinical Infectious Diseases* 1996;22: 133-5.
5. Dharmshale S, Gohil A, Bharadwaj R, Patil SA, Chowdhary A. Mycetoma: Aetiology and Laboratory Diagnosis. *Bombay Hospital Journal* 2010;52: 177-182.
6. Jewkes J, Kay P, Paneth M, Citron K. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation a haemoptysis and survey of treatment. *Thorax* 1983;38: 572-578.
7. Odev K, Demirtas S, Ozbek O, Aribas O, Kucukapan A, Guler I, Konya T. Pulmonary aspergilloma: Imaging findings with pathologic correlation. *ESTI* 2012; E-0017:1-11.
8. Greenberg A, Knapp J, William N, Doren J, Addrizzo-Harris. Clinical presentation of pulmonary mycetoma in HIV-Infected patients. *CHEST* 2002; 122: 886-892.
9. Denning D, Riniotis K, Dobrashian R, Sambatakou H. Chronic Cavitory and Fibrosing Pulmonary and Pleural Aspergillosis: Case Series, Proposed Nomenclature Change, and Review. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:S265-80.
10. Soubani A, Pranatharthi H. The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *CHEST* 2002; 121:1988-1999.
11. Walsh T, Anaissie E, Denning D, Herbrecht R, Kontoyiannis D, Marr K, Morrison V, Segal B, Steinbach W, Stevens D, Burik JA, Wingard J, Patterson T. Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:327-60.
12. Kawana A, Yamauchi Y, Kudo K. Anti-Fungal Chemotherapy for Symptomatic Pulmonary Aspergilloma. *Jpn. J. Infect. Dis* 2000;53:29-30.
13. Lejay A, Falcoz PE, Santelmo N, Helms O, Kochetkova E, Jeung M, Kessler R, Massard G. Institutional report - Thoracic non-oncologic Surgery for aspergilloma: time trend towards improved results? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2011; 13: 392-395.
14. Chen Q, Jian G, Ding J. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma: a 35 year experience in Chinese population. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2012;15:77-80.
15. Aydogdu K, Incekara F, Sahin M, Gülhan S, Findik G, Tastepe I, Kaya S. Surgical management of pulmonary aspergilloma: clinical experience with 77 cases. *Turk J Med Sci* 2015; 45: 1-7.
16. ung SW, Kim MW, Cho SK, Kim HU, Lee DC, Yoon BK, et al. A case of endobronchial aspergilloma associated with foreign body in immunocompetent patient without underlying lung disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013; 74: 231-4.
17. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 96-128.
18. Maertens J, Van Eldere J, Verhaegen J, Verbeken E, Verschakelen J, Boogaerts M. Use of circulating galactomannan screening for early diagnosis of invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients. *J Infect Dis* 2002; 186: 1297-306.
19. Jesús Fortún, et al. Aspergillosis. Clinical forms and treatment. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Volume 30, Issue 4, April 2012: 201-208.

20. Héctor Guillermo Oxilia, Rodrigo Guillermo Oxilia, Lorena Morales, Fernando Falco. Aspergilosis: una patología a considerar. *Rev. Argent. Radiol.* vol.72 no.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ene./mar. 2008.
21. Raper KB, Fennell DI, editors. *The genus Aspergillus*. Huntington: Robert E. Krieger Pub., 1973.
22. Soubani AO, Chandrasekar PK. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002;121:1988-99.
23. Gallego M, editores. *Implicaciones terapéuticas de la neumonía nosocomial grave*. Barcelona: Edika Med, 2000; p. 97-108.
24. Thompson III G, Patterson T. Pulmonary aspergillosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 103–110. 8. Barnes P, Marr K. Aspergillosis: Spectrum of disease, diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin N Am* 2006; 20: 545-561.
25. Chen J, Chang Y, Luh S, Lee J, Lee Y. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma: a 28 year of experience. *Thorax* 1997; 52: 810-813.
26. Akbari J, Praveen K, Praveen N, Sankaran K. Clinical Profile and Surgical outcome for pulmonary aspergilloma: A single center experience. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1067-72.
27. Kauffman CA. Quandary about treatment of aspergillomas persists. *Lancet* 1996; 347: 1640-5.
28. Ruhnke M , Bohme A , Buchheidt D , et al. Diagnóstico de infecciones fúngicas invasivas en hematología y oncología: directrices del grupo de trabajo de enfermedades infecciosas (AGIHO) de la Sociedad Alemana de Hematología y Oncología (DGHO). *Ann Hematol* 2003; 82: Suppl. 2, S141-S148.
29. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Infecciones fúngicas invasivas en pacientes con neoplasias hematológicas en un centro de atención de cáncer de tercer nivel: un estudio de autopsia durante un período de 15 años (1989-2003). *Haematologica* 2006; 91: 986–989.
30. Ascioğlu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Definición de infecciones micóticas invasoras oportunistas en pacientes inmunocomprometidos con cáncer y trasplantes de células madre hematopoyéticas: un consenso internacional. *Clin Infect Dis* 2002.
31. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP et al . Se revisaron las definiciones de la enfermedad fúngica invasiva del grupo de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer / infecciones fúngicas invasivas y el grupo de consenso del Grupo de Estudio de Micosis del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (EORTC / MSG) . *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 : 1813 – 182.
32. Ellis, D et al. An EORTC International Multicenter Randomized Trial Comparing Two Dosages of Liposomal Amphotericin B for Treatment of Invasive Aspergillosis , *Clinical Infectious Diseases* 1998; 27:1406–12.
33. PH Chandrasekar. Amphotericin B lipid complex: treatment of invasive fungal infections in patients refractory to or intolerant of amphotericin B deoxycholate . *Ther Clin Risk Manag.* 2008 Dec; 4(6): 1285–1294.
34. David W. Denning Efficacy and Safety of Voriconazole in the Treatment of Acute Invasive Aspergillosis *Clinical Infectious Diseases*, Volume 34, Issue 5, 1 March 2002, Pages 563–571.
35. Zhang M, Su X, Sun WK, Chen F, Xu XY and Shi Y. Efficacy of the combination of voriconazole and caspofungin in experimental pulmonary aspergillosis by different *Aspergillus* species. *Mycopathologia.* 2014 Feb; 177(1-2):11-8.
36. Pagano L, Ricci P, Nosari A, et al. Fatal haemoptysis in pulmonary filamentous mycosis: an underevaluated cause of death in patients with acute leukemia in haematological complete remission: a retrospective study and review of the literature. *Br J Haematol* 1995;89:500–5.
37. Pogrebniak HW, Gallin JI, Malech HL, et al. Surgical management of pulmonary infections in chronic granulomatous disease of child-hood. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:844–9.
38. Boutboul F, Alberti C, Leblanc T, et al. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: Increasing antigenemia is associated with progressive disease. *Clin Infect Dis* 2002; 34:939–43.49.
39. Anaissie EJ. Trial design for mold-active agents: time to break themold aspergillosis in neutropenic adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:1298–306.

40. Jose Sifuentes-Osornio, Dora E. Corzo-León, and L. Alfredo Ponce deLeón. Epidemiology of Invasive Fungal Infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep*. 2012 Mar; 6(1): 23–34.
41. Rankin NE. Disseminated aspergillosis and moniliasis associated with agranulocytosis and antibiotic therapy. *Br Med J* 1953; 1: 918–919.
42. McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980–1997. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 641–647.
43. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989–2003). *Haematologica* 2006; 91: 986–989.
44. Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults. *Med Mycol*. 2013 May; 51(4):361-70.
45. Brown MJ, Worthy SA, Flint JDA, Müller NL. Invasive aspergillosis in the immunocompromised host: utility of computed tomography and bronchoalveolar lavage. *Clin Radiol* 1998; 53:255-257.
46. Logan PM, Müller NL. CT manifestations of pulmonary aspergillosis. *Crit Rev Diagn Imaging* 1996; 37:1-37.
47. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. Invasive aspergillosis in patients with acute myeloid leukemia: a SEIFEM-2008 registry study. *Haematologica*. 2010;95(4):644-650.
48. Mastella G, Rainisio M, Harms HK, Hodson ME, Koch C, Navarro J, Strandvik B, McKenzie SG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: a European epidemiological study. *Eur Respir J* 2000;16:464–471.
49. Kumar R. Mild, moderate, and severe forms of allergic bronchopulmonary aspergillosis: a clinical and serologic evaluation. *Chest* 2003;124:890–892.

Novedades

- ✦ A lo largo del año pasado la STNBA ha participado en numerosas actividades, desde Jornadas Científicas organizadas por nuestras diferentes filiales, la mayoría de ellas con nuestra presencia, hasta nuestra participación con stand propio en el 45° Congreso de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria realizado en la Ciudad de Córdoba que han sido publicadas en nuestra página WEB (www.stnba.org.ar) y enviadas como newsletters a todos Uds.
- ✦ Este año, gracias a la gentileza de los organizadores de la 11° Conferencia Internacional Sobre Avances en EPOC, hemos estado presentes con stand propio en dicho evento difundiendo nuestras actividades y tomando contacto con los socios asistentes al evento.
- ✦ Es un gran placer anunciarles que se ha puesto en marcha la organización del XXIV Congreso de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires. El mismo tendrá lugar en el Hotel Costa Galana de la Ciudad de Mar del Plata del 4 al 6 de abril de 2019. Los Comités Organizador, encabezado por las Dras. Cristina Gaitán y Analía Barro y Científico, por los Dres. César Salomone y Mariano Fernández Acquier, se hallan ya trabajando activamente para darle forma a nuestro próximo Congreso.
- ✦ 2° Jornada de Otoño de EPID en Tucumán Hotel Sheraton Tucumán. 8 y 9 de junio de 2018.
- ✦ 11° Congreso de ALAT. Ciudad de Mexico. Centro CitiBanamex. 27 al 30 de junio de 2018.
- ✦ 51° Congreso SEPAR. Palma de Mallorca. 31 de mayo al 4 de junio de 2018.



REGLAMENTO DE PUBLICACION

Misión

Una de las misiones de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires (STNBA) es promover la comunicación y la colaboración entre individuos y organizaciones que se dedican a la Neumonología y sus ramas afines.

La revista Tórax es un mecanismo para cumplir este objetivo promoviendo la enseñanza, investigación y divulgación de conceptos y conocimientos relacionados con la especialidad, publicando artículos científicos y distribuyéndolos entre los profesionales e Instituciones interesadas.

El número mínimo de publicaciones será de 2 (dos) al año, pudiendo agregarse una publicación más en el año en que se realice el Congreso de la Sociedad, conteniendo los resúmenes de los Trabajos Científicos presentados en el mismo.

Los resúmenes publicados en éste número especial podrán volver a ser considerados para su publicación en forma completa a solicitud del/los Autor/es o a instancias del Comité Editor en los números posteriores.

Las políticas editoriales son establecidas por el Editor en Jefe y el Editor Asistente con la colaboración del Comité Editorial.

Dichas políticas estarán sujetas a la revisión por la Comisión Directiva de la STNBA.

Tipo de Artículos

Todos los artículos que se publiquen en la revista Tórax deberán estar comprendidos en alguna de las siguientes categorías:

Artículos científicos. Estos son artículos emanados de investigaciones originales y que no han sido previamente publicados, en forma parcial o total, en otra revista científica. La presentación de la información en reuniones científicas, congresos, seminarios técnicos o en la prensa, no impide que sean considerados para su publicación en la revista. Los artículos científicos estarán

limitados a una extensión de 20 (veinte) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras, debiendo indicarse si se cumplieron los aspectos bioéticos que correspondan Ej. Cumplimiento del consentimiento informado.

Artículos de revisión. Se aceptarán artículos de revisión enviados por los socios y aquellos que sean solicitados por el Comité Editor por motivos especiales y fundados. No tendrán límite de extensión pero se sugiere que no excedan 30 (treinta) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras.

Comunicaciones. Son aquellos artículos destinados a comunicar observaciones, novedades y consideraciones sobre algún aspecto de la Neumonología y sus ramas afines y que no tengan el formato de alguno de los Ítems descritos en este Reglamento. Su publicación quedará a consideración del Comité Editorial. La extensión máxima será de 2 (dos) páginas a doble espacio, incluyendo tablas y figuras

Reporte de casos o Casuística. Es la descripción de casos clínicos o quirúrgicos de presentación infrecuente de una enfermedad habitual, en los cuales el autor considera su presentación para aportar nueva información y observaciones. Será evaluado por el Comité Editorial antes de su publicación. La extensión será de 5 (cinco) páginas a doble espacio incluyendo tablas y figuras.

Reuniones Anatomoclínicas. La reunión debe haber sido realizada en una Institución de Salud del Ámbito de la Provincia de Buenos Aires. Debe enviarse fecha de la reunión que se transcribe en el artículo, integrantes de la misma, cargo que ocupan los mismos así como resultados de laboratorio, imágenes, fotos y resultado de Anatomía Patológica si correspondiera. Todos los originales deberán quedar a disposición del Comité Editorial cuando éste lo requiera para corroborar autenticidad en caso de duda. Tendrán la misma extensión que los artículos Científicos

Imágenes en Neumonología. Se publicarán Imágenes radiológicas, topográficas, ecográficas, etc. Que

revistan interés por su infrecuencia o forma de presentación. El autor deberá comunicarse con el Comité Editor a fin de determinar la modalidad de envío de las imágenes. La extensión será de 2 (dos) páginas. Deberá contar con bibliografía.

Artículos de Opinión. Son artículos donde un socio puede exponer su opinión personal o en representación de un grupo de colegas. Las opiniones deberán estar relacionadas con la Neumonología y especialidades afines así como con la Salud en General. No se aceptarán aquellos artículos de opinión con contenido discriminatorio, agravante, falta de respeto o de índole político-partidario. El Comité Editorial tiene la atribución de publicar el artículo en carácter de Editorial si así lo considera.

Cartas al Comité de Redacción. Estarán referidas a comentarios de naturaleza editorial, preferentemente con relación a artículos publicados en la revista. No deben exceder las dos páginas, pudiendo incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura

Presentación de los Artículos

a- Los artículos deberán ser enviados solamente a revistadeltorax@stnba.org.ar como archivo adjunto.

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

c- Deberán contener nombre, apellido, dirección y teléfono del/los autor/es así como una dirección de correo electrónica de contacto.

d- En el cuerpo del e-mail constará el tipo de artículo, el título completo, los autores y la Institución de referencia.

e- Los artículos enviados serán devueltos por el Comité Editor tantas veces sea necesario para las correcciones pertinentes.

f- El Comité Editor comunicará por vía electrónica a la dirección de e-mail de referencia la aceptación o no del artículo para su publicación en un término no mayor a 15 (quinze días) de haberlo recibido para su consideración.

g- Las decisiones del Comité Editor son inapelables.

h- Las abreviaturas, siglas y símbolos sólo emplearán abreviaturas estandarizadas.

i- La Bibliografía debe limitarse a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Las referencias se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparezcan en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el

tercero será seguido de la expresión et al. Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus (la lista puede obtenerse en <http://www.nlm.nih.gov>). Los nombres de las revistas deben ir en bastardilla. En el texto las citas serán mencionadas por sus números en superíndices.

1-American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-7

2-West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Thorax 2000; 55:987- 99.

j- Las Tablas y gráficos, deben ser comprensibles por sí mismos, tener un título explicativo de su contenido. Las notas aclaratorias irán al pie. Deberán ser realizadas con la herramienta TABLA y no con líneas divisorias, en particular cuando se emplean columnas.

k- Las Figuras (dibujos o fotografías) han de permitir una reproducción adecuada y contar con una leyenda explicativa.

