



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 5

Número 1

Marzo 2020

Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

Raúl Godoy Mayoral	Carlos Bujalance Cabrera
Carlos Alberto Rombolá	José Gallardo Carrasco
María Eugenia Casado López	Encarnación López Gabaldón
Raúl Hidalgo Carvajal	Francisco Javier Agustín Martínez
Javier Cruz Ruiz	

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

Aurelio Arnedillo Muñoz	Aurelio L. Wangüemert Pérez
Esther Barreiro Portela	José Antonio Rodríguez Montes
Felipe Villar Álvarez	Jesús M. Culebras

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.

<http://www.revista-socampar.com>

<http://www.socampar.com>

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Presidente: Raúl Godoy Mayoral

Vicepresidente: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Javier Cruz Ruiz

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: José Gallardo Carrasco

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Margarita Morales García

Vocal de residentes: Nuria Gutiérrez González

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Se ha hecho justicia** 5
Justice has been done
Solera Albero J

ORIGINAL

- Descripción y evolución de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática evaluados en una consulta monográfica** 6
Description and evolution of patients with idiopathic pulmonary fibrosis evaluated in a monographical consultation
Marte Acosta D, Rodríguez de la Rubia Naveso G, Arias A, Mena Rodríguez MJ, Llorente Iñigo D

REVISIÓN

- Protocolo test de la marcha. Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete** 11
Walking test protocol. Pneumology Service of Albacete Hospital Complex
Hurtado-Fuentes A, García Castillo S, Gómez-Gualda B, Guerrero MD, Blasco C, Godoy R

ARTÍCULO ESPECIAL

- Recomendaciones de la SOCAMPAR para la formación del residente en pruebas de función pulmonar en Castilla-La Mancha** 13
Recommendations of the SOCAMPAR for the training of the resident in pulmonary function tests in Castilla-La Mancha
Godoy R, Agustín FJ, García Castillo S, Honguero A, Genovés M, Almodóvar S, Morales M, Hidalgo R, Bujalance C, López Gabaldón E, Callejas FJ, Gutiérrez N, López P, Izquierdo JL, Gallardo J, Llorente D, Gómez Gualda B, Blasco C, Guerrero MD, Castillejos ML, Martínez MM, Sánchez D

CASOS CLÍNICOS

- Transmisión entre humanos de *Mycobacterium bovis* en huésped inmunodeprimido. Presentación de un caso clínico** 17
Transmission between humans of *Mycobacterium bovis* in immunodepressed guest. Presentation of clinical case
Perea Rozas R, Carrasco Oliva S, Estrada Pastor MS, Olaverria Pujols M, Bravo Nieto JM, Vargas Hidalgo, T
- Sarcoidosis pulmonar y cáncer de mama, a propósito de un caso** 20
Pulmonary sarcoidosis and breast cancer, a case report
Gutiérrez González N, Ceballos Romero JC, Martínez Jiménez AJ, García Guerra JA, Hurtado Fuentes Á, Martínez Villar C, Sánchez Simón-Talero R
- Masa pulmonar secundaria a coriocarcinoma de origen gestacional. A propósito de un caso** 24
Secondary pulmonary mass a coriocarcinoma of gestational origin. A case report
Carrasco Oliva S, Olaverria Pujols M, Estrada Pastor MS, Ortega González Á, Rojas Tula DG



EDITORIAL

Se ha hecho justicia

Justice has been done

Autor: Juan Solera Albero

Las Reales Academias, surgidas del espíritu de la Ilustración y amparadas por la Corona, empezaron a constituirse en España en el siglo XVIII como centros de cultura del saber y de difusión del conocimiento. Han sido y siguen siendo las entidades que representan la excelencia en los diversos campos de las ciencias, las artes y las humanidades. Sus valores esenciales son, por un lado, la categoría de sus miembros, en quienes concurren los más altos méritos intelectuales y científicos y, por otro, su estabilidad e independencia frente a intereses económicos o políticos.

Los valores de independencia y excelencia están en estos momentos más vigentes que nunca. La falta de debates y la imposición de ideas son condiciones que debemos de arrinconar y tener pensamiento libre, cultura sosegada e investigación avanzada. Estos valores aportan luz sobre los complejos problemas de nuestro tiempo. Valores para no olvidar.

Desde la primera constitución de la primera academia de Medicina en nuestro país hasta la actualidad han pasado diversos y variados acontecimientos. La transformación de la sociedad española a lo largo del tiempo ha hecho imprescindible la creación de nuevas academias, que no solo modernizan, sino que deben conservar los aspectos de los valores de la vieja escuela y la trayectoria de lo nuevo. El día a día en las ciencias de la salud nos obliga a definir funciones y objetivos para servir a la sociedad española del siglo XXI.

Eliminar cualquier residuo de tutela, control o restricción de la autonomía de la Academia es un valor que no podemos dejar de lado. Fomentar el conocimiento y su transferencia a la sociedad supone una base de la nueva academia que nace en Castilla-La Mancha. Esta joven criatura deberá adaptarse y adecuarse a los requerimientos y competencias de los nuevos tiempos.

Hace ya medio siglo que un grupo de amigos se reunieron para constituir una sociedad que completara las actividades con actualizaciones y formación de médicos en la provincia de Albacete. Pero, cuando uno revisa la historia, se encuentra con sorpresas como que en 1880, un 11 de septiembre y en sesión pública, se inauguró una Academia Médico-Farmacéutica como consecuencia de una discusión técnica entre profesores de Medicina y Cirugía. Se trataba sobre la oportunidad de cierta operación quirúrgica, en la prensa primero y después en un salón del Casino primitivo. Poco duró la

Academia, un año, no siguiendo las actividades y con la política revuelta, se disolvió.

Justicia sí, era necesaria después de tantos años luchando desde una sociedad que, durante más de 50 años, ha estado en primera línea para los objetivos que eran la base de este importante proyecto.

Siempre se ha dicho que la política va a remolque de la sociedad y en nuestro caso se cumple el dicho. Castilla La-Mancha no disponía de normas para constituir academias, pero nuestra Sociedad de Medicina y Cirugía ha hecho posible este primer paso y, una vez hecha la Ley, ha sido fácil cumplirla y constituir la Academia de Medicina.

Justicia que va a hacer cumplir los sueños de muchas personas en la promoción de estudios, reuniones, sesiones científicas y un sinfín de actividades, que ya se venían realizando por la Sociedad de Medicina y Cirugía de Albacete, pero que en la actualidad tienen la base jurídica necesaria e imprescindible para poder cumplir su papel de promoción y fomento del estudio, la investigación, la difusión y promoción de la cultura y del conocimiento en los campos de las artes, las ciencias y las letras.

Nuestra Universidad se creó mediante la ley 30 de junio de 1982, se hizo efectiva en 1985 y se ha adaptado a los nuevos tiempos con planes de estudio y métodos de aprendizaje de la Medicina pioneros en España. La continuidad en el progreso de la sociedad castellano manchega, liderada por nuestra academia de Castilla-La Mancha, debe suponer una inmensa alegría.

Si se revisa la historia, uno se da cuenta que a comienzos de la década de 1730 existían reuniones, tertulias de grupos de médicos, farmacéuticos y profesores y las celebraban en las casas particulares. La historia se repite, pero antes todo era más fácil, con unos pocos documentos y formalidades legales se cumplía con la Ley. Todo ha evolucionado, desde Felipe V, que fundó el 13 de julio de 1744 una academia de Bellas Artes y en 1873, durante la primera república, cambió su denominación ("Academia de Bellas artes de San Fernando"), volviéndose a adoptar de nuevo su nombre con la restauración de Alfonso XII.

Todo tiene una historia, pero la justicia siempre se impondrá. Larga vida a la Academia de Medicina de Castilla La-Mancha.

Dr. Juan Solera Albero

Coordinador zona VII de atención primaria. GAI de Albacete
Secretario de la Junta Gestora de la Academia de Medicina de Castilla La Mancha



ORIGINAL

Descripción y evolución de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática evaluados en una consulta monográfica

Description and evolution of patients with idiopathic pulmonary fibrosis evaluated in a monographical consultation

Autores: Marte Acosta D¹, Rodríguez de la Rubia Naveso G¹, Arias A², Mena Rodríguez MJ¹, Llorente Iñigo D³

¹Servicio de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

²Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

³Sección de Neumología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo.

Resumen:

Introducción. El objetivo de este estudio es describir el perfil de nuestros pacientes con Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) y evaluar su seguimiento durante 2 años.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se han incluido en el estudio a todos los pacientes diagnosticados de FPI de la consulta monográfica de EPID del Hospital General Mancha Centro, que acudieron a dicha consulta entre 2017-2019.

Las variables recogidas fueron, entre otras, edad, sexo, tabaquismo, pruebas funcionales respiratorias, hallazgos radiológicos (TAC), tratamiento recibido, eventos adversos y exitus.

Resultados. Se incluyeron un total de 32 pacientes. La edad media global fue de 70.4 años (desviación estándar (DE): 11.6 años). La prevalencia de FPI en nuestra área en el año 2019 fue de 16,8 (IC95%: 10.6 – 25.1) casos por 100.000 habitantes. Del total, 14 eran no fumadores (43,8%), 13 eran ex – fumadores (40.6%) y 5 fumadores activos (15.6%). Los valores de la capacidad vital forzada (FVC), la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) y la constante de difusión (KCO) se mantuvieron estables a lo largo del seguimiento.

El tratamiento que se utilizó con más frecuencia en la primera visita fue Pirfenidona seguido de Nintedanib con 5 y 4 pacientes respectivamente. A lo largo del seguimiento se observó que 7 pacientes, que en algún momento fueron tratados con antifibróticos, reportaron algún tipo de evento adverso. La mediana de supervivencia observada de los pacientes incluidos en el estudio durante los dos años de seguimiento fue de 65.9 meses (IC95%: 36,3 – 95.6 meses).

Conclusiones. Los resultados observados muestran unas tasas de prevalencia y mortalidad acorde a los datos descritos en la literatura, así como el efecto beneficioso en cuanto a estabilización de función pulmonar en pacientes tratados con fármacos antifibróticos, que a su vez presentan efectos adversos frecuentes, pero tolerables.

Palabras clave: fibrosis pulmonar idiopática; función pulmonar; tratamiento antifibrótico; seguimiento.

Resume:

Introduction. The aim of this study is to describe the profile of our patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) and evaluate their follow-up for 2 years.

Material and methods. A retrospective observational study was conducted. All patients diagnosed with IPF of the monographic consultation of ILD of the Mancha Centro General Hospital, who attended this consultation between 2017-2019, have been included in the study.

The variables collected were, among others, age, sex, smoking, pulmonary function tests, radiological findings (CAT), treatment received, adverse events and exitus.

Results. A total of 32 patients were included. The overall mean age was 70.4 years (standard deviation (SD): 11.6 years). The prevalence of IPF in our area in 2019 was 16.8 (95% CI: 10.6 - 25.1) cases per 100,000 population. Of the total, 14 were non-smokers (43.8%), 13 were ex – smokers (40.6%) and 5 active smokers (15.6%). The forced vital capacity (FVC), the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) and the transfer coefficient of the lung for carbon monoxide (KCO) values remained stable throughout the follow-up.

The most frequently used treatment at the first consultation was Pirfenidone followed by Nintedanib with 5 and 4 patients respectively. Throughout the follow-up, it was observed that 7 patients, who at some time were treated with antifibrotic, reported some type of adverse event. The median observed survival of the patients included in the study during the two years of follow-up was 65.9 months (95% CI: 36.3 - 95.6 months).

Conclusions. The observed results show prevalence and mortality rates according to data described in the literature, as well as the beneficial effect in terms of stabilization of pulmonary function in patients treated with antifibrotic drugs, which in turn present frequent but tolerable adverse effects.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, pulmonary function, antifibrotic therapies, follow-up.

Introducción:

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) se define como una neumonía intersticial fibrosante crónica, limitada al pulmón, de causa desconocida, que afecta generalmente a adultos mayores de 50 años, y asociada al patrón radiológico y/o histológico de la neumonía intersticial usual (NIU)¹.

La FPI es la enfermedad intersticial más frecuente, con una prevalencia del 17-37% de todas las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)². La incidencia y prevalencia real de la FPI es desconocida, dado que los estudios epidemiológicos realizados muestran cifras variables en función de los criterios para definir la enfermedad, la población de estudio, el método elegido y el diseño. Se estima una incidencia anual de 4,6-7,4 casos/100.000 habitantes. En España, se calcula una incidencia aproximada de 13 casos por 100.000 habitantes en mujeres y de 20 casos por 100.000 habitantes en hombres, afectando aproximadamente a 8.000-12.000 pacientes. Aunque en los distintos estudios epidemiológicos realizados varían considerablemente los números de un país a otro, se desconoce si la distribución geográfica, cultural o la raza influyen en la incidencia y prevalencia de la enfermedad^{1,2}.

El cuadro clínico de la FPI es de comienzo insidioso y se suele caracterizar por disnea de esfuerzo progresiva, en muchas ocasiones acompañada de tos improductiva. El inicio de los síntomas es lento, pero van empeorando con el tiempo.

La historia natural de la FPI es variable e impredecible en el momento del diagnóstico. Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante 2-3 años. No obstante, la mayoría presentan una lenta progresión con deterioro clínico y funcional que finalmente ocasiona insuficiencia respiratoria crónica. En otros casos existen periodos de relativa estabilidad con episodios de agudización (exacerbaciones agudas u otras complicaciones) que son causa de una alta morbimortalidad¹. En una minoría de pacientes la enfermedad es de corta duración, con una progresión más rápida³. En general, la supervivencia media es de 2-5 años desde el inicio de los síntomas¹.

El diagnóstico definitivo de FPI requiere: a) la exclusión de otras entidades clínicas definidas o enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas de causa conocida (exposición ambiental u ocupacional, enfermedades del tejido conectivo, toxicidad por fármacos) y b) la presencia de un patrón histológico de NIU en el examen del tejido pulmonar obtenido mediante biopsia pulmonar quirúrgica o bien la evidencia radiológica de patrón NIU en la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) o ambas⁴.

Una valoración multidisciplinar en la que participen neumólogos, radiólogos y patólogos expertos en el diagnóstico y manejo de las EPID consigue aumentar la precisión diagnóstica y, en el momento actual, es una recomendación ampliamente aceptada para establecer el diagnóstico⁵.

No existe, a día de hoy, ningún tratamiento curativo, pero, desde hace algo más de 5 años, dos fármacos para el tratamiento de la FPI están aprobados en España y otros países europeos. Estos fármacos, pirfenidona y nintedanib, tienen propiedades principalmente antifibróticas, reducen la pérdida de función pulmonar y enlentecen la progresión de la enfermedad⁶. Respecto a pirfenidona, un metaanálisis de los estudios CAPACITY-1 y CAPACITY-2 demostró la reducción en el descenso de FVC a las 72 semanas de tratamiento respecto al placebo⁷.

En 2011 fueron publicados los resultados de un ensayo fase II (TOMORROW)⁸. Demostró que nintedanib, a dosis de 150 mg/12h, enlentecía significativamente la caída de la función pulmonar a lo largo de un año en comparación con placebo y reducía la frecuencia de exacerbaciones agudas. Ello condujo a la realización de los estudios INPULSIS 1 y 2 en fase III, cuyos resultados fueron publicados en 2014. Demostraron que la reducción de la FVC era significativamente menor bajo tratamiento con nintedanib. En el ensayo INPULSIS-2 se observó un porcentaje menor de pacientes con exacerbaciones agudas a favor del tratamiento, así como un menor descenso del deterioro de la calidad de vida⁹.

El objetivo de este estudio es describir el perfil de nuestros pacientes con FPI en una consulta monográfica de EPID y su seguimiento durante 2 años.

Material y métodos:

Diseño y población de estudio. Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se han incluido en el estudio a todos los pacientes diagnosticados de FPI seguidos en la consulta monográfica de EPID del Hospital General La Mancha Centro entre 2017 y 2019.

Variables y fuentes de información. Se recopilaban los datos de los pacientes de la visita basal, revisión a los 12 y 24 meses. Las principales variables se recogieron de las historias clínicas de los pacientes. Todas las variables se codificaron en una base de datos específica del estudio. Las variables recogidas fueron, entre otras, edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, profesión, consumo de tabaco, índice paquetes año (IPA), comorbilidades, tratamientos, pruebas funcionales respiratorias, TAC, métodos diagnósticos, eventos adversos, *exitus* y fecha de *exitus*.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables; las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas mediante media o mediana acompañada de desviación estándar o rango intercuartílico (RIC), según la distribución de la variable. Para el cálculo de prevalencia de la enfermedad, la población de referencia del área de estudio fue obtenida del Instituto Nacional de Estadística (INE). La población de referencia fue de 137.299 habitantes en 2017. Finalmente, la prevalencia se estimó como el número acumulado de pacientes con FPI dividido por la población total de nuestra área en el año 2019. También fue estimado su intervalo de confianza (IC) del 95%.

La edad y el índice de masa corporal se comparó entre hombres y mujeres mediante el test de T-Student o U de Mann-Whitney según su distribución. Dentro de los pacientes en tratamiento antifibrótico se comparó la evolución de los valores de FVC, DLCO y KCO desde la visita basal, a los 12 y 24 meses mediante el test de Wilcoxon para muestras apareadas. Finalmente se realizó una curva de supervivencia de todos los pacientes incluidos en el estudio para comprobar la mediana de supervivencia global mediante la curva de Kaplan-Meier. Todos los cálculos se realizaron en el programa SPSS v18. Se tomó un valor de $p < 0.05$ como significativo.

Resultados:

Se incluyeron un total de 32 pacientes, de los cuales 26 fueron hombres (81,3%) y 6 mujeres (18,8%). La edad media global fue de 70,4 años (desviación estándar (DE): 11,6 años). No hubo diferencias en la edad media entre hombres y mujeres ($69,9 \pm 12,3$ años vs $72,8 \pm 8$ años, respectivamente; $p = 0,583$). La prevalencia de FPI en nuestra área en el año 2019 fue de 16,8 (IC95%: 10,6-25,1) casos por 100.000 habitantes. El IMC medio fue de $30,9 \text{ Kg/m}^2$ (DE: $5,4 \text{ Kg/m}^2$). Tampoco se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres

	Antifibrótico			No tratamiento		
	Basal	1 año	2 años	Basal	1 año	2 años
FVC mediano (RIC)	63 (14)	64,5 (22,2)	67 (27)	74,5 (16)	73 (23)	76 (33,8)
DLCO mediano (RIC)	60 (16,5)*	71,4 (28,3)*	58 (32,5)	61 (28,3)	57 (20)	49,5 (30)
KCO mediano (RIC)	73 (27,5)	82 (29)	83,8 (25,5)	71,5 (27,8)	66 (22)	66,5 (10)

Tabla 1. Evolución de los principales valores de la función pulmonar a lo largo del seguimiento

Resultados del test de la marcha de los 6 minutos (TM6M). En el TM6M la distancia media recorrida al momento del diagnóstico fue de 474,5m (DE: 94,4m; 195-600m), con una media de saturación de O_2 (SpO_2) inicial de 94,5% (DE: 2,1%; 91-97%) y con una media de SpO_2 mínima durante la prueba de 85,5% (DE: 4,2%; 78-95%); manteniéndose estable en los dos años de seguimiento, sin objetivarse cambios estadísticamente significativos en los pacientes que realizaron la prueba durante los dos años.

Tratamientos utilizados. El tratamiento que se utilizó con más frecuencia en la primera visita fue pirfenidona seguido de nintedanib con 5 y 4 pacientes respectivamente (15,6% y 12,5% respectivamente), seguido de corticoides en 2 pacientes (6,3%). La mayoría de los pacientes, el 56,3% (18 pacientes) no tenían ningún tratamiento, algunos por rechazo y otros por ser la visita inicial, tanto al año como a los 2 años; 4 pacientes se mantuvieron sin ningún tratamiento. De los 4 pacientes que empezaron con nintedanib uno se cambió a pirfenidona al año de seguimiento y lo mismo pasó con uno de los 5 pacientes que comenzó con pirfenidona, que al año se cambió a nintedanib. Al año de seguimiento se iniciaron 4 tratamientos nuevos con nintedanib y uno con pirfenidona en pacientes que estaban sin tratamiento previamente. Entre el primer y segundo año de seguimiento 3 pacientes más iniciaron tratamiento con nintedanib. Por lo que, finalmente, hubo 17 pacientes que estuvieron en algún momento con tratamiento antifibrótico durante el periodo de estudio, de los cuales 9 tuvieron el tratamiento durante los 2 años.

($31 \pm 5,2$ vs $30,4 \pm 6,7$, respectivamente; $p = 0,804$). Del total, 14 eran no fumadores (43,8%), 13 eran ex-fumadores (40,6%) y 5 fumadores activos (15,6%). La profesión más frecuente fue agricultor/a, en 5 pacientes (15,6%), seguida de carpinteros en 4 pacientes (12,5%), además de otras como ama de casa y carnicero, en 3 pacientes cada una (9,4%).

El método diagnóstico más utilizado en nuestros pacientes fue el clínico/radiológico, utilizado en 23 pacientes (71,9%). El resto se realizó mediante biopsia, en 9 pacientes (28,1%).

Respecto a las comorbilidades asociadas predomina la cardiopatía en 17 pacientes (53,1%), SAHS en 13 pacientes (40,6%) y EPOC en 2 pacientes (6,3%).

De los hallazgos radiológicos en el TAC predominan engrosamientos de septos en 25 pacientes (78,1%), panalización en 21 pacientes (65,6%) y bronquiectasias en 19 pacientes (59,4%).

Los valores de la función pulmonar pueden observarse en la Tabla 1. Brevemente, la media global basal de FVC fue de 67,7% (DE: 10,8%), DLCO 58,2% (DE: 16,4%) y KCO 73,2% (DE: 18,7%). Todos los valores se mantuvieron estables a lo largo del seguimiento.

- Tratamiento con antifibróticos. Hubo 9 pacientes tratados con antifibróticos (nintedanib o pirfenidona) durante los dos años de seguimiento. Se observa que los valores de la función pulmonar se mantienen estables a lo largo del seguimiento (FVC, DLCO, KCO). Solamente se observa una mejoría significativa en los valores de DLCO, entre los valores basales y los valores al año ($60\% \pm 16,5\%$ vs $71,4\% \pm 28,3\%$; $p = 0,033$) (Figura 1 y Tabla 2).

Efectos secundarios. A lo largo del seguimiento, se observó que 7 de los 17 (41,2%) pacientes que en algún momento fueron tratados con antifibróticos reportaron algún tipo de evento adverso. Los principales eventos adversos observados fueron: 1 paciente presentó anorexia y otro diarrea a los 6 meses de tratamiento con pirfenidona; 1 paciente presentó diarrea y otro fotosensibilidad al año de tratamiento. En el caso de los pacientes tratados con nintedanib, 3 presentaron diarrea a los 2 años del tratamiento.

Supervivencia global. La mediana de supervivencia observada de los pacientes incluidos en el estudio durante los dos años de seguimiento fue de 65,9 meses (IC95%: 36,3-95,6 meses). Se produjeron 9 *exitus* durante el seguimiento (28,2%), todos ellos entre el primer y segundo año de seguimiento (Figura 2).

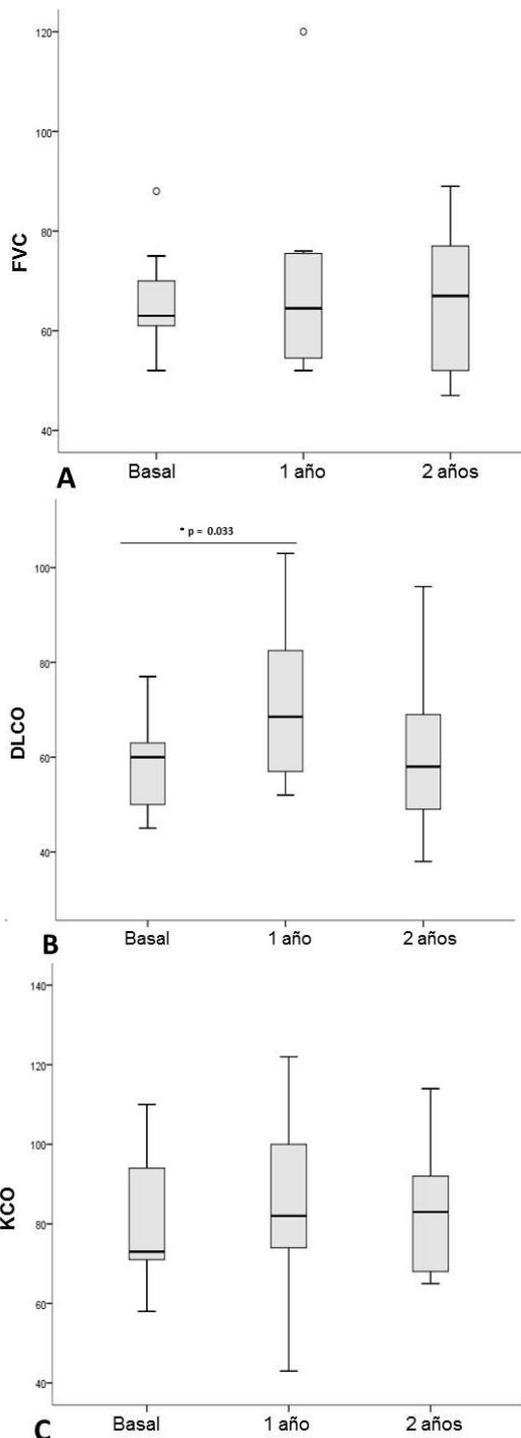


Figura 1. Evolución de los principales valores de la función pulmonar de los pacientes tratados con antifibróticos. **A.** Evolución de FVC. **B.** Evolución de DLCO. **C.** Evolución KCO

	Basal	1 año	2 años
FVC mediano (RIC)	63 (14)	64.5 (22.2)	67 (27)
DLCO mediano (RIC)	60 (16.5)*	71.4 (28.3)*	58 (32.5)
KCO mediano (RIC)	73 (27.5)	82 (29)	83.8 (25.5)

Tabla 2. Evolución de los principales valores de la función pulmonar de los pacientes tratados con antifibróticos (* p = 0.033)

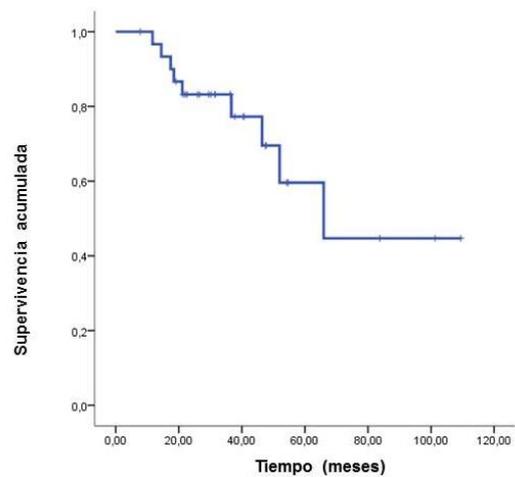


Figura 2. Curva de supervivencia de los pacientes con FPI

Discusión:

La prevalencia de FPI en nuestra área fue de 16,8 (IC95%: 10.6-25.1) casos por 100.000 habitantes, con marcado predominio en hombres (81,3%), acorde con lo descrito en la guía internacional publicada en el 2011 por la *American Thoracic Society*, la *European Respiratory Society*, la *Japanese Respiratory Society* y la *Latin American Thoracic Association*¹⁰, en la que se describe una prevalencia mayor en hombres que en mujeres.

Los resultados de nuestro estudio también muestran que más de la mitad de los pacientes habían fumado o eran fumadores activos, datos concordantes con la fuerte asociación entre el hábito tabáquico y la FPI documentada repetidamente en la bibliografía; esta asociación se mantiene aún dejando de fumar¹¹⁻¹³.

En nuestro estudio se observó que los valores de la FVC se mantuvieron constantes al año y a los dos años. Adicionalmente, en el estudio CAPACITY, se describe una disminución de la FVC del 8% a las 72 semanas en los pacientes tratados con pirfenidona frente a los tratados con placebo, sin que fuese significativo al compararlo con placebo¹³.

Respecto a la pirfenidona se presentaron los efectos secundarios ya descritos en la literatura (diarrea, fotosensibilidad y anorexia), que sólo en un caso obligó a cambiar el tratamiento. En el estudio CAPACITY la interrupción del tratamiento por efectos secundarios se produjo en el 15% de los pacientes tratados con pirfenidona¹³.

La mayoría de los pacientes tratados con nintedanib presentaron como efecto adverso diarrea leve-moderada, pero solamente un caso precisó cambio a pirfenidona. En los estudios INPULSIS-1 e INPULSIS-2 los eventos adversos gastrointestinales fueron los más frecuentes, siendo la diarrea el más habitual (62.4% de los pacientes que recibieron nintedanib vs 18.4% de los que recibieron placebo), con menor frecuencia vómitos, náuseas y disminución del apetito. En estos estudios, la mayoría de los efectos adversos fueron de intensidad leve o moderada y esto condujo a la interrupción permanente del tratamiento en el 19,3% de los pacientes en el grupo de nintedanib frente al 13,0% de los pacientes trata-

dos con placebo; a pesar de la alta frecuencia de diarrea, se requirió la interrupción permanente del tratamiento por esta causa en sólo el 4.4% de los pacientes¹⁴.

En nuestros pacientes se observó una supervivencia global de 5.4 años, similar a datos recogidos en la literatura. En general, la supervivencia media es de 2-5 años desde el inicio de los síntomas. Se desconoce si las diferentes formas de historia natural representan fenotipos diferentes de la enfermedad¹.

Nuestro estudio tiene limitaciones; el tamaño muestral es escaso y las pruebas funcionales no se han podido realizar en todas las visitas, puesto que algunos pacientes dejaron de realizarlas durante el seguimiento debido al deterioro clínico que presentaban o por no acudir a la visita. Nuestro estudio también tiene puntos fuertes; todos los datos han sido recogidos de una consulta monográfica de pacientes con FPI y han sido revisados por un comité multidisciplinar compuesto por neumología, radiología y anatomía patológica.

Conclusiones:

La prevalencia de FPI se sitúa en torno a 17 casos por 100.000 habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres. Existe asociación entre el hábito tabáquico y la FPI. Los efectos secundarios descritos en los pacientes con tratamiento antifibrótico se encuentran en más del 40% de los mismos, pero son eventos adversos leves o moderados en la mayoría de los casos. Debido al pequeño tamaño de la muestra no es posible obtener datos concluyentes en relación a la función pulmonar, aunque parece que los pacientes tratados con tratamientos antifibróticos tienen valores estables de función pulmonar a lo largo de su seguimiento. La supervivencia media en nuestra zona es similar a la de otros estudios, situándose en más de 5 años.

Bibliografía:

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 183 (2011), pp. 788-824.
2. Ancochea J, Xaubet A, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch. Bronconeumol* 2013, 49(8):343-53.
3. Selman M, Carrillo G, Estrada A, Mejia M, Becerril C, Cisneros J, et al. Accelerated variant of idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE*, 2 (2007), pp. e482.
4. Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, Montero MA, Serrano-Mollar A. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(8):343-353.
5. Flaherty KR, Andrei AC, King Jr. TE, Raghu G, Colby TV, Wells A, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: Do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*, 175 (2007), pp. 1054-1060.
6. Cottin V, Valenzuela C. Pharmacological management. En: Costabel U, Crestani B, Wells A, editores. *Idiopathic pulmonary fibrosis. ERS monograph*. UK: European Respiratory Society; 2016; p196-217.
7. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE, Jr., Lancaster L, Sahn SA, Szwareberg J, Valeyre D, du Bois RM. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011; 377:1760-9.
8. L. Richeldi, U. Costabel, M. Selman, D.S. Kim, D.M. Hansell, A.G. Nicholson, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*, 365 (2011), pp. 1079-1087.
9. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR. Efficacy and safety of Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370:2071-82.
10. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:242-248.
11. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, et al. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Ann Occup Hyg* 2005;49:259-265.
12. Macneal K, Schwartz DA. The Genetic and Environmental Causes of Pulmonary Fibrosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2012; 9(3):120-125. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/pats.201112-055AW>.
13. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE, Jr., Lancaster L, Sahn SA, Szwareberg J, Valeyre D, du Bois RM. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011; 377:1760-9.
14. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR. Efficacy and safety of Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370:2071-82.



REVISIÓN

Protocolo test de la marcha. Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Walking test protocol. Pneumology Service of Albacete Hospital Complex

Autores: Hurtado-Fuentes A, García Castillo S, Gómez-Gualda B, Guerrero MD, Blasco C, Godoy R

Servicio de Neumología. Unidad de pruebas funcionales. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Resumen:

Se pretende realizar un protocolo de consenso en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete para el test de la marcha de seis minutos que resuelva las dudas que pudiesen surgir en su realización.

Palabras clave: pruebas funcionales respiratorias; test de la marcha; test de los 6 minutos.

Resume:

It is intended to carry out a consensus protocol in the hospital complex of Albacete for the six-minute walk test, which resolves the doubts that may arise in its realization.

Keywords: functional respiratory tests; walking test; 6-minute test.

Introducción:

El test de la marcha de los 6 minutos (TM6M) consiste en la medición de la máxima distancia que un paciente es capaz de realizar caminando en 6 minutos. Por lo general, en una persona sana, los valores están comprendidos entre los 400 y los 700 metros y depende de la edad, la estatura y el género¹.

Material necesario:

- Pulsioxímetro (SpO₂ y FC).
- Dos conos.
- Cronómetro.
- Oxígeno transportable.
- Manómetro para la TA.
- EVA para la disnea y fatiga.
- Plantilla de recogida datos.
- Teléfono.
- Silla.
- Carro de paradas próximo.

Espacio físico:

Se precisa de una distancia en un pasillo poco transitado que permita la colocación de unos conos con una distancia mínima de 30 metros. Se recomienda que la temperatura sea controlada y agradable.

Personal:

Enfermero o médico entrenado y formado en la prueba.

Paciente:

- Vestimenta y calzado cómodos.
- No hay que venir en ayunas. Desayuno ligero.

- Puede utilizar las ayudas habituales para la marcha (bastón, muleta, andador...).
- No realizar ejercicio en las 2 horas previas.
- Toma de su medicación como lo hace habitualmente.

Contraindicaciones de la prueba:

- Ángor inestable (menos de un mes).
- IAM (menos de un mes).
- RELATIVA: HTA no controlada (sistólica ≥ 180 y/o diastólica ≥ 100), taquicardia sinusal > 120 lpm.

Recomendaciones:

Oxígeno suplementario (transportado por el paciente, anotar tipo, sistema, flujo y marca de administrador de O₂):

- Si SpO₂ basal $< 90\%$.
- Si en una prueba anterior SpO₂ $< 85\%$ y ha tenido sintomatología.
- Si recibe OCD y SpO₂ basal $< 90\%$.

Razones para suspender la prueba:

- Dolor torácico.
- Disnea intolerable.
- Calambres musculares.
- Diaforesis inexplicada.
- Palidez o sensación de desvanecimiento.
- Vértigo.
- SpO₂ $< 85\%$ si hay síntomas y a criterio del examinador.

Prueba:

- Pasillo poco transitado y de, como mínimo, 30 metros (preferiblemente cerca de consulta). Separa-

ción de los conos 29 metros (0,5 m para que el paciente dé la vuelta).

- El paciente descansará en una silla cercana a la línea de partida durante 10 minutos y se le informará de las características de la prueba (recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos, pudiendo cambiar el ritmo o parar si lo necesita y seguir caminando cuando se recupere).
- En condiciones basales (antes de empezar):
 - FC.
 - SpO₂.
 - TA en reposo.
 - Disnea y cansancio (fatiga de piernas) con escala de Borg.
- Señal de empezar e iniciar cronómetro.
- Anotar cuando para y cuando reanuda, tiempo de la parada y motivo de la misma. Anotar la SpO₂, FC, disnea y fatiga cada vez que pare.
- Cada minuto anotar FC, SpO₂ y dar el incentivo verbal estructurado (Tabla 1), evitando estímulos gestuales.
- Al terminar los 6 minutos anotar:
 - FC.
 - SpO₂.
 - TA en reposo.
 - Disnea y cansancio (fatiga de piernas) con escala de Borg.
 - METROS RECORRIDOS.

Minuto 1: "Lo está haciendo muy bien. Quedan 5 minutos"
Minuto 2: "Buen trabajo, siga igual. Quedan 4 minutos"
Minuto 3: "Perfecto, continúe así. Esta en la mitad de la prueba"
Minuto 4: "Buen trabajo, siga igual. Quedan sólo 2 minutos para acabar"
Minuto 5: "Lo está haciendo muy bien. Queda sólo 1 minuto para acabar"
Minuto 6: "Por favor, párese aquí"

Tabla 1. Incentivo verbal estructurado

Ventajas:

- Fácil realización y uso generalizado.
- Bien estandarizada y reproducible.
- Sensible a cambios pre y post tratamiento.
- Correlación con otras pruebas de esfuerzo.
- Se dispone de valores teóricos con ecuaciones para predecir la normalidad (Tabla 2).

Inconveniente:

Tener en cuenta el efecto aprendizaje.

Valoración de oxigenoterapia portátil:

1. Test de la marcha basal.
2. Test de la marcha con titulación de oxígeno durante la prueba para conseguir una SpO₂ ≥90%.
3. Test de la marcha con dispositivo portátil y al flujo visto en la prueba anterior.

Se considera significativo un aumento de 54 metros en la distancia recorrida o una mejora del 12-15%.

Enright P. et al. (Am J Respir Crit Care Med 1998)⁵
- Hombres: PM6 = (7,57 x altura en cm) - (5,02 x edad en años) - (1,76 x peso en kg) - 309 m
- Mujeres: PM6 = (2,11 x altura en cm) - (5,78 x edad en años) - (2,29 x peso en kg) + 667 m
Troosters T. et al. (Eur Respir J 1999)⁶
PM6 = 218 + (5,14 x altura en cm - 532 x edad en años) - (1,80 x peso en kg + (51,31 x sexo*))
*sexo: hombres 1, mujeres 0)
Gibbons W. et al. (J CardiopulmoRehab 2001)⁷
PM6 = 686,8 - (2,99 x edad en años) - (74,7 x sexo*)
*sexo: hombres 0, mujeres 1
Casanova C. et al. (Eur Respir J 2011)⁸
PM6 = 361 - (edad en años x 4) + (altura en cm x 2) + (HRmax*/Hmax** % pred x 3) - (peso en kg x 1.5) (- 30 en el caso de mujeres)
*HRmax: FC máxima en la prueba
**Hmax: FC cardiaca máxima por edad = 220-edad)

Tabla 2. Ecuaciones disponibles para predecir la normalidad en el TM6M

Baja altura
Edad avanzada
Peso elevado
Mujeres
Deficiencias cognitivas
Pasillo pequeño
Enfermedades pulmonares (EPOC, asma, fibrosis...)
Enfermedades cardiovasculares (angina, infarto...)
Enfermedades musculoesqueléticas

Tabla 3. Factores que empeoran el TM6M

Piernas largas (mayor altura)
Sexo masculino
Motivación
El paciente que ya lo ha realizado (efecto aprendizaje)
Ciertas medicaciones (inhaladores en asma...)
Oxigenoterapia en pacientes con hipoxia en ejercicio

Tabla 4. Factores que aumentan el TM6M

Bibliografía:

1. González N, Rodríguez MJ. Prueba de la marcha de los 6 minutos. Medicina respiratoria 2016, 9 (1): 15-22.
2. Manual SEPAR de Procedimientos. Módulo 4. Procedimientos de evaluación de la Función Pulmonar II. Publicaciones Permayor; 2004.
3. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111-7.
4. An official ERS/ATS technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J 2014; 44: 1428-1446
5. Enright PL, Sherril DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 1384-1387
6. Troosters T, Vilaró J, Ravinovich R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 20: 564-9.
7. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. J Cardiopulm Rehabil. 2001; 21: 87-93.
8. Casanova C, Celli BR, Barria P, et al. Six Minute Walk Distance Project (ALAT). The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. Eur Respir J. 2011; 37: 150-6.



ARTÍCULO ESPECIAL

Recomendaciones de la SOCAMPAR para la formación del residente en pruebas de función pulmonar en Castilla-La Mancha

Recommendations of the SOCAMPAR for the training of the resident in pulmonary function tests in Castilla-La Mancha

Autores: Godoy R¹, Agustín FJ², García Castillo S¹, Honguero A³, Genovés M³, Almodóvar S⁴, Morales M⁵, Hidalgo R⁵, Bujalance C⁶, López Gabaldón E⁵, Callejas FJ¹, Gutiérrez N¹, López P¹, Izquierdo JL⁷, Gallardo J⁷, Llorente D⁸, Gómez Gualda B¹, Blasco C¹, Guerrero MD¹, Castillejos ML¹, Martínez MM¹, Sánchez D¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

²Sección de Neumología. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

³Servicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

⁴Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

⁵Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

⁶Sección de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

⁷Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

⁸Sección de Neumología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo.

Resumen:

Las pruebas de función respiratoria pulmonar son imprescindibles en el diagnóstico y seguimiento de las patologías respiratorias. Son necesarias para una correcta valoración y seguimiento de los pacientes con enfermedades respiratorias.

Proporcionan información sobre el estado del paciente de forma objetiva y reproducible. Si se hacen e interpretan de forma correcta nos dan una visión muy fiable del estado y evolución del paciente

Los médicos durante su residencia en neumología deben alcanzar los niveles de competencia necesarios para el ejercicio de su especialidad. Lo que pretendemos con esta guía es poner en valor la formación en pruebas funcionales y adaptarla a nuestro medio para alcanzar el máximo grado de calidad.

Palabras clave: pruebas de función respiratoria; espirometría; formación.

Resume:

Pulmonary respiratory function tests are essential in the diagnosis and monitoring of respiratory diseases. They are necessary for a correct evaluation and follow-up of patients with respiratory diseases.

They provide information about the patient's condition in an objective and reproducible way. If they are done and interpreted correctly, they give us a very reliable vision of the patient's condition and evolution

During their residency in pneumology, doctors must reach the levels of competence necessary to exercise their specialty. The aim of this guide is to highlight training in functional tests and adapt it to our environment in order to achieve the highest degree of quality.

Keywords: respiratory function tests; spirometry; training.

Introducción:

Las pruebas de función respiratoria (PFR) pulmonar son imprescindibles en el diagnóstico y seguimiento de las patologías respiratorias. No se puede entender el diagnóstico de enfermedades tan prevalentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el asma sin ellas y sin su adecuada interpretación¹. Son necesarias para una correcta valoración y seguimiento de los pacientes con enfermedades respiratorias. También son imprescindibles para establecer el pronóstico, grado de discapacidad y para evaluar el riesgo quirúrgico,

sobre todo en el caso de la cirugía abdominal y, por supuesto, torácica.

Proporcionan información sobre el estado del paciente de forma objetiva y reproducible. Si se hacen e interpretan de forma correcta nos dan una visión muy fiable del estado y evolución del paciente². No hay que olvidar en este punto la función divulgadora e investigadora.

Los médicos durante su residencia en neumología deben alcanzar los niveles de competencia necesarios para el ejercicio de su especialidad³. Lo que pretendemos con esta guía es poner en valor la formación en pruebas

funcionales y adaptarla a nuestro medio para alcanzar el máximo grado de calidad.

Objetivos de la rotación del **residente de neumología** por PFR³:

1. Adquirir conocimientos sobre fisiología, fisiopatología pulmonar y mecánica respiratoria.
2. Adquirir conocimientos sobre el manejo básico de los diferentes equipos disponibles en la unidad, los requerimientos mínimos, técnicos y humanos, para la realización correcta de las diferentes exploraciones.
3. Conocer las distintas indicaciones y contraindicaciones de cada una de las pruebas que a continuación se describen:
 - a. Espirometría forzada y curva flujo/volumen.
 - b. Test de broncodilatación.
 - c. Medición de volúmenes estáticos y resistencias por pletismografía corporal.
 - d. Medición de volúmenes estáticos mediante técnica de dilución de gases inertes.
 - e. Prueba de difusión alveolo-capilar.
 - f. Medición de las presiones respiratorias máximas inspiratorias y espiratorias.
 - g. Test de provocación bronquial inespecífica (metacolina, histamina o manitol).
 - h. Test de esfuerzo submáximo (test de 6 minutos marcha).
4. Debe familiarizarse con los controles de calidad necesarios en un laboratorio de fisiología pulmonar, incluyendo el funcionamiento de los aparatos, su calibración y esterilización y los fallos metodológicos y técnicos más frecuentes.
5. Análisis de los gases respiratorios arteriales y venosos, con reconocimiento de pacientes en situación de insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada.
6. Análisis crítico de las diferentes maniobras correspondientes a cada prueba, con análisis de curvas y detección de artefactos y errores de ejecución en las mismas.
7. Interpretación de los resultados con la aplicación clínica de todas las exploraciones anteriormente expuestas.
8. Sería conveniente la formación en ergoespirometría.

Requisitos para formar residentes:

En este apartado se pretende fijar unos requisitos y condiciones mínimos del laboratorio de PFR para poder formar a médicos en las diferentes técnicas.

- ESPACIO FÍSICO⁴: es recomendable una estancia propia para el laboratorio con un espacio suficiente para albergar holgadamente el aparataje y que puedan estar el paciente, el técnico-enfermero que realiza la prueba, el médico responsable y el residente. Además, debería haber espacio para una camilla, por si fuera necesaria. Debe tener acceso inmediato a un lavabo para la limpieza del material. Para el test de 6 minutos es imprescindible un corredor plano con una longitud superior a los 30 m⁵.
- MATERIAL: el imprescindible para poder realizar las pruebas: espirómetro, pletismógrafo o material para la

medida de volúmenes con gases inertes, botellas para realizar la mezcla de gases y programa para la difusión, dosímetro, pulsioxímetros, medidores de presiones y óxido nítrico. Sería conveniente contar con una toma de oxígeno y material para tratar posibles complicaciones.

- PERSONAL: el personal mínimo para ofrecer una correcta formación comprende:
 - ENFERMERÍA: es imprescindible una enfermería perfectamente formada y con dedicación a función pulmonar, al menos en un porcentaje de su tiempo de trabajo. La responsabilidad de la enfermería será enseñar la técnica al residente, además de supervisar la ejecución de la misma por parte del residente. Le ofrecerá nociones sobre la calibración, calidad de la técnica y mantenimiento y limpieza del aparataje.
 - NEUMÓLOGO: Con dedicación, por lo menos parcial, a PFR. La responsabilidad del neumólogo será supervisar la formación ofertada por enfermería. Enseñar y supervisar el aprendizaje en la interpretación de las PFR, así como la calidad de las mismas. Familiarizar con los controles del laboratorio y el mantenimiento de sus aparatos. Enseñar las indicaciones y contraindicaciones de las pruebas.
- TIEMPO DE FORMACIÓN: el tiempo de formación va a depender de la especialidad del residente y de si, a la vez, se forma en otras técnicas. Hay que tener en cuenta que durante toda su residencia el médico debe estar en contacto con estas pruebas y su interpretación. El tiempo de dedicación propio en el laboratorio de función pulmonar (al menos a tiempo parcial) debería ser:
 - Residente de neumología: el neumólogo debe aprender a crear y dirigir un laboratorio de función pulmonar. Debe estar perfectamente formado en todas las técnicas o, por lo menos, las principales que se hacen en un laboratorio de función pulmonar. Si en el lugar de formación no se realizan algunas de ellas, deberá rotar fuera del centro. Sería conveniente un tiempo mínimo de 2 meses.
 - Residente de cirugía torácica: debe tener un grado de conocimiento en las técnicas de función pulmonar y en su interpretación dirigido hacia el diagnóstico y la evaluación del riesgo quirúrgico de sus pacientes. El tiempo de formación puede ser ligeramente inferior. El tiempo mínimo estaría en 2-3 semanas.
 - Residentes de otras especialidades que tengan contacto con la patología respiratoria: es fundamental conocer las técnicas de función pulmonar, la metodología y su base fisiológica, además de su interpretación, sobre todo de la espirometría, la prueba broncodilatadora, la gasometría, el *peak-flow* y la pulsioximetría y su valor. El tiempo mínimo de dedicación debería de ser 1-2 semanas.

Contenido de la rotación:

El residente, durante su estancia en el laboratorio, debería aprender y ser autónomo en las diferentes técnicas de función pulmonar. Para esto es imprescindible la

colaboración de la enfermera experta. Además, debería aprender a calibrar y cuidar del material. Debería ser capaz de realizar la correcta interpretación y calidad de las pruebas y los informes de las mismas. Valorar la indicación y contraindicación y ponerlas en contexto de la posible patología subyacente. Es fundamental el estudio de la fisiopatología pulmonar. Buscar y manejar la bibliografía existente en el tema. Debe aprender a realizar e interpretar los diferentes protocolos de trabajo.

Propuesta de ejemplo para dos meses de rotación:

- 1ª SEMANA:
 - Presentación y adaptación al lugar de trabajo.
 - Familiarización y calibración de los diferentes aparatos.
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO bajo la supervisión del personal de enfermería.
 - Familiarización con la metodología de trabajo.
 - Elección de protocolo, revisión o actualización a realizar (fijar el calendario de trabajo).
 - Elección del trabajo original (fijar el calendario de trabajo).
 - 1ª sesión de 15 minutos sobre espirometría y test broncodilatador.
 - Valoración e interpretación de las pruebas y realización de informes bajo la supervisión del neumólogo.
- 2ª SEMANA:
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO bajo la supervisión de la enfermería.
 - Aprender la técnica de realización de la pletismografía, presiones y difusión.
 - Acompañar a la enfermería durante el test de la marcha.
 - 2ª sesión de 15 minutos sobre gasometría.
 - Valoración e interpretación de las pruebas y realización de informes bajo la supervisión del neumólogo.
- 3ª SEMANA:
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión bajo la supervisión de la enfermería.
 - Acompañar a la enfermería durante el test de la marcha y asistir en la ergoespirometría (si la hubiera).
 - Aprender técnicas de provocación bronquial con la ayuda de enfermería.
 - 3ª sesión 15 minutos sobre medición de volúmenes.
 - Valoración e interpretación de las pruebas y realización de informes bajo la supervisión del neumólogo.
 - Seguimiento del trabajo de revisión e investigación original.
- 4ª SEMANA:
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión bajo la supervisión de la enfermería.
 - Acompañar a la enfermería durante el test de la marcha y asistir en la ergoespirometría (si la hubiera).
 - Realizar técnicas de provocación bronquial con la ayuda de enfermería.
 - 4ª sesión de 15 minutos sobre difusión.
 - Valoración e interpretación de las pruebas bajo la supervisión del neumólogo.
- 5ª SEMANA:
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión.
 - Realización el test de la marcha y asistir en la ergoespirometría (si la hubiera).
 - Realizar técnicas de provocación bronquial.
 - 5ª sesión de 15 minutos sobre test de la marcha de 6 minutos y otras formas sencillas de valorar el esfuerzo.
 - Valoración e interpretación de las pruebas y realización de informes bajo la supervisión del neumólogo.
- 6ª SEMANA:
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión.
 - Realización el test de la marcha y de ergoespirometría (si la hubiera).
 - Realizar técnicas de provocación bronquial
 - 6ª sesión de 15 minutos sobre presiones musculares: valor, indicación e interpretación.
 - Valoración e interpretación de las pruebas y realización de informes bajo la supervisión del neumólogo.
 - Seguimiento del trabajo de revisión e investigación original.
- 7ª SEMANA: realización autónoma de todas las labores con acceso al neumólogo y a la enfermería para cualquier necesidad de ayuda.
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión.
 - Realización el test de la marcha y de ergoespirometría (si la hubiera).
 - Realizar técnicas de provocación bronquial.
 - 7ª sesión de 15 minutos sobre pruebas de broncprovocación.
 - Valoración e interpretación de las pruebas.
 - Realización de informes.
 - Seguimiento del trabajo de revisión e investigación original.
- 8ª SEMANA: realización autónoma de todas las labores con acceso al neumólogo y a la enfermería para cualquier necesidad de ayuda.
 - Realización de espirometrías, test de broncodilatación, gasometrías y FENO, volúmenes pulmonares, presiones y difusión.
 - Realización el test de la marcha y de ergoespirometría (si la hubiera).
 - Realizar técnicas de provocación bronquial.
 - 8ª sesión sobre ergoespirometría.
 - Valoración e interpretación de las pruebas.

- Realización de informes.
- Entrega del trabajo de revisión e investigación original, corrección y remisión para su posible publicación.

Esta podía ser una propuesta de realización progresiva de la rotación y adaptable a los diferentes tiempos de duración de la misma. De esta manera, un médico de atención primaria tendría probablemente suficiente con las dos primeras semanas.

En cuanto al contenido de las sesiones, se puede adaptar a las necesidades formativas.

Conclusiones:

Las pruebas de función pulmonar son imprescindibles para la correcta interpretación y seguimiento de la patología respiratoria. Es fundamental saber el fundamento de las mismas y ser capaces de evaluarlas de forma adecuada. Es vital ofrecer unos mínimos de formación. Este documento pretende colaborar en ello.

Bibliografía:

1. Crapo RO. Pulmonary-Function Testing. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Jul 7 [cited 2019 Dec 1];331(1):25–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8202099>.
2. Puente Maestú L, García de Pedro J. Las pruebas funcionales respiratorias en las decisiones clínicas. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2019 Dec 1];48(5):161–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289612000117>.
3. GUÍA DEL RESIDENTE DE NEUMOLOGÍA UNIDAD DE NEUMOLOGÍA HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 1]. Available from: <http://www.areasaludtalavera.es/sites/default/files/NEUMOLOGIA%20GUIA%20DE%20RESIDENTE%20DE%20NEUMOLOGIA%20HOSPITAL%20NUESTRA%20SEÑORA%20DEL%20PRADO.pdf>.
4. Puente-Maestu L. Manual SEPAR de procedimientos. Puente-Maestu L, editor. Sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR). Madrid: Luzán; 2002.
5. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar II. In: Casan P, Burgos F, Barberá J, Giner J, editors. Manual SEPAR de procedimientos. Madrid: Luzán; 2002.



CASO CLÍNICO

Transmisión entre humanos de *Mycobacterium bovis* en huésped inmunodeprimido. Presentación de un caso clínico

Transmission between humans of *Mycobacterium bovis* in immunodepressed guest. Presentation of clinical case

Autores: Perea Rozas R, Carrasco Oliva S, Estrada Pastor MS, Olaverria Pujols M, Bravo Nieto JM, Vargas Hidalgo, T

Sección de Neumología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo

Resumen:

La transmisión entre humanos de *Mycobacterium bovis* es un hallazgo infrecuente que tiene mayor incidencia en hospedadores inmunodeprimidos por enfermedades como el SIDA o la toma de fármacos dirigidos contra el sistema inmune, como son los fármacos biológicos anti-TNF.

En este trabajo describimos el caso de una mujer de 33 años con antecedentes personales de espondilitis anquilosante en tratamiento con adalimumab (Humira®) que ingresa en el Servicio de Neumología por un cuadro de infección de vías respiratorias bajas, que resulta deberse a enfermedad tuberculosa por *M. bovis* tras un contacto con otro paciente. Ante la persistencia de fiebre se descubre afectación del SNC con lesiones en cerebelo y hemisferios cerebrales secundarios al proceso infeccioso. A los tres meses del inicio del tratamiento el patrón miliar se había resuelto y la paciente no presentaba clínica respiratoria alguna.

En el caso comentado resulta interesante la importante inmunosupresión que producen los tratamientos biológicos y la aparición de infecciones oportunistas cada vez más frecuentemente asociadas a dichos fármacos. También invita a reflexionar sobre la importancia de una correcta anamnesis.

Palabras clave: *Mycobacterium bovis*; adalimumab; inmunosupresión; tuberculosis miliar.

Resume:

The transmission between humans of *Mycobacterium bovis* is an infrequent finding that has a higher incidence in immunosuppressed hosts for diseases such as AIDS or the taking of drugs directed against the immune system, such as biological anti-TNF drugs.

In this work we describe the case of a 33-year-old woman with a personal history of Ankylosing Spondylitis in treatment with Adalimumab (Humira®) who enters the Pulmonology Department due to a picture of lower respiratory tract infection, which is due to tuberculosis disease due to *M. bovis*, after contact with another patient. Faced with the persistence of fever, CNS involvement is discovered with lesions in the cerebellum and cerebral hemispheres secondary to the infectious process. Three months after the start of the treatment, the military pattern had resolved and the patient had no respiratory symptoms.

The case mentioned is interesting because the important immunosuppression produced by biological treatments and the appearance of opportunistic infections increasingly associated with these drugs. It also invites reflection on the importance of a correct history.

Keywords: *Mycobacterium bovis*; adalimumab; immunosuppression; military tuberculosis.

Introducción:

Mycobacterium bovis forma parte del complejo *M. tuberculosis* y es responsable de enfermedad tuberculosa en ganado, perros, gatos y humanos, entre otros. Se estima que *M. bovis* es responsable de aproximadamente un 3% de los casos de tuberculosis en el mundo, existiendo una correlación entre la erradicación de la tuberculosis en el ganado y la pasteurización de la leche.

En humanos, cuando la vía de transmisión es por inhalación de aerosoles, la infección primaria ocurrirá en el pulmón con ocasional diseminación a órganos distan-

tes, dando lugar a un síndrome pseudogripal que puede progresar a un cuadro de tos productiva, fatiga y dolor torácico. Cuando la vía de transmisión es la ingestión o manipulación de leche no pasteurizada, son más frecuentes la linfadenopatía cervical (escrófula) y lesiones intestinales o cutáneas (eritema nodoso). El carácter relativamente microaerófilo de *M. bovis* contrasta con el aerobio de *M. tuberculosis*, de manera que se asocia con mayor frecuencia con formas extrapulmonares. La transmisión interhumana es rara, sin embargo, la virulencia en estos casos puede ser mayor dependiendo de la respuesta inmune del hospedador; si está inmunodeprimido por el

VIH o fármacos, la enfermedad por *M. bovis* puede ser más frecuente.

El diagnóstico se establece según la clínica, observación directa de bacilos ácido-alcohol resistentes en muestras del lugar de infección y aislamiento en cultivo, todo ello teniendo en cuenta la epidemiología de la región. Las pruebas bioquímicas nos ayudarán a distinguir a *M. bovis* de *M. tuberculosis*, por ser negativas las pruebas de producción de niacina y de reducción de nitratos, también las técnicas de biología molecular como la PCR nos podrán servir de herramienta diagnóstica.

En cuanto al tratamiento, se recomienda tratar la infección por *M. bovis* con cuatro antituberculosos: isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol. Es característico de *M. bovis* la resistencia a la pirazinamida, lo cual hace fundamental un diagnóstico microbiológico de certeza¹⁻⁴.

En relación al caso que nos ocupa, conviene señalar el aumento de la incidencia de la tuberculosis extrapulmonar en los pacientes inmunocomprometidos, con enfermedad crónica o diabetes mellitus. Entre las manifestaciones más frecuentes de la diseminación hematogena de la tuberculosis miliar se encuentran la afectación ganglionar en forma de linfadenopatía cervical, tuberculosis ósteoarticular, como la enfermedad de Pott, tuberculosis intestinal con afectación ileocecal, afectación del SNC con meningitis subaguda, abscesos cerebrales y lesión de otros órganos como genitales, laringe, tracto urinario, ojos y piel.

Observación clínica:

Presentamos el caso de una mujer de 33 años, exfumadora desde hace 4 años de 6 cigarrillos diarios, con antecedentes personales de espondilitis anquilosante en tratamiento con adalimumab (Humira®) desde el 02/06/2016 de forma concomitante con metotrexate (abandonado en septiembre de 2017), que ingresa por disnea, astenia y fiebre en el Servicio de Neumología el 21/05/2018.

A finales de marzo de 2018 fue diagnosticada de un cuadro de amigdalitis aguda y, ante la ausencia de mejoría y persistencia de la fiebre con amoxicilina-clavulánico, acudió al Servicio de Urgencias, donde se le pautó levofloxacino. Tras esta última visita quedó afebril y con mejoría clínica hasta el día anterior al ingreso en mayo, en el que ya refiere un cuadro febril de 38°C con astenia, importante malestar general, dolor torácico con autoescucha de sibilantes y pérdida de 7-8 kg desde el inicio del cuadro. En esta segunda visita a urgencias se objetiva un patrón intersticial pseudonodular bilateral (Figura 1), sin alteraciones significativas en hemograma, bioquímica, coagulación o gasometría arterial basal.

Los primeros días del ingreso se profundiza en la anamnesis y se descubre un dato determinante: la paciente ha estado en contacto directo con un paciente diagnosticado de enfermedad tuberculosa por *Mycobacterium bovis*. Se realiza broncoscopia para lavado broncoalveolar (BAL), biopsia transbronquial, extracción de muestra para cuantiferón y hemocultivos para micobacterias.

Además se solicitan interconsultas a oftalmología y ginecología para valorar afectación sistémica.



Figura 1. Radiografía de tórax: patrón pseudonodular bilateral

Teniendo en cuenta el antecedente de la toma de anti-TNF, el patrón pseudonodular bilateral, la fiebre persistente refractaria a pesar de tratamiento antibiótico estándar y el contacto con tuberculosis bacilífera, se consideran elevadas posibilidades de tuberculosis miliar. Una vez recogidas las muestras, se decide iniciar tratamiento con rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol (Rimstar®). Las pruebas arrojaron los siguientes datos:

- **BAL:** 201 leucocitos (1% PMN, 99% MN), PCR de micobacterias negativa.
 - **BTBs (microbiología):** GRAM y aerobio negativo. Aislamiento de *S. Mitis/Oralis* (contaminación). Cultivo LW positivo.
 - **BTBs (AP):** parénquima pulmonar sin granulomas.
 - **BAS (AP):** se informa verbalmente como imágenes sospechosas de *Pneumocystis*.
 - **Quantiferón:** positivo.
 - **Controles analíticos sucesivos:** únicamente destaca una anemia microcítica con Hb. 11.5 y VCM 76.
 - **Ecocardiograma:** VI no dilatado ni hipertrófico, FEVI global preservada, no valvulopatías, VD normofuncionante, mínimo despegamiento pericárdico.
 - **TAC abdómino-pélvico:** hepatoesplenomegalia sin LOES.
 - **Valoración oftalmológica y ginecológica:** Sin hallazgos.
- A pesar del inicio del tratamiento antituberculoso la paciente presentó picos febriles prácticamente diarios y febrícula mantenida, por este motivo se amplió el estudio a nivel cerebral con los siguientes resultados:
- **TAC de cráneo:** área hipodensa temporal izquierda. Se recomienda RMN cerebral.
 - **RM cerebral:** lesiones intraaxiales supra e infratentoriales milimétricas en ambos hemisferios cerebelosos y en ambas coronas radiadas, parietal izquierda y frontal derecha con edema perilesional hiperintenso en T2 y realce en anillo tras CIV, que, dados los antecedentes, pueden corresponder a proceso infeccioso de SNC (tuberculosis, cisticercosis) (Figura 2).

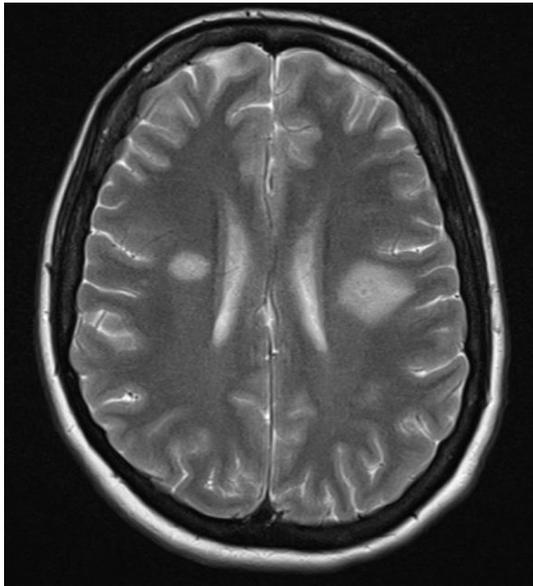


Figura 2. RM cerebral con múltiples lesiones intraaxiales

Se comentan los resultados con el Servicio de Neurología y se decide iniciar tratamiento esteroideo, profilaxis anticonvulsionante y albendazol por sospecha de neurocisticercosis asociada.

La paciente queda afebril y el 14/06/2018 es dada de alta por su favorable evolución clínica. El 26 de julio se suspende Rimstar® y se inicia Rifinah® (isoniazida y rifampicina). El 30 de agosto se confirma infección por *M. bovis* resistente a pirazinamida.

En la última revisión en consulta el 15 de enero de 2019 la paciente muestra ausencia de sintomatología respiratoria y una radiografía de tórax sin hallazgos, por lo que se considera una evolución favorable de la enfermedad. Se prevé completar un año de tratamiento antituberculoso.

Discusión:

La incidencia de la transmisión entre humanos de *M. bovis* es relativamente pequeña en relación con *M. tuberculosis*. Sin embargo, en nuestro trabajo presentamos un caso clínico en el que la paciente se encuentra inmunodeprimida por la toma de adalimumab como parte del tratamiento para la espondilitis anquilosante y, como consecuencia, es más susceptible de adquirir la enfermedad. El empleo reciente de los anti-TNF y otros fármacos biológicos ha supuesto la aparición de nuevos casos de infecciones oportunistas, entre las que se encuentran las micobacterias del complejo *M. tuberculosis*.

Este trabajo invita a reflexionar sobre la importancia de un seguimiento exhaustivo de los pacientes que inician este tipo de tratamientos para evitar que progresen infecciones potencialmente letales. Siempre debemos

tener en consideración enfermedades más atípicas que en circunstancias normales no entrarían en el diagnóstico diferencial.

Con respecto a las pruebas necesarias para descartar infección por *M. tuberculosis* en pacientes inmunocomprometidos, varios estudios demuestran la eficacia de la prueba cutánea de tuberculina junto con la IGRA para su detección, recomendando en ocasiones la integración de ambas pruebas para el diagnóstico y así evitar la progresión a enfermedad activa⁵.

También pone de manifiesto que una anamnesis exhaustiva es fundamental para el diagnóstico. Mediante una entrevista adecuada se ha conseguido descubrir a un contacto ya conocido por el Servicio de Neumología que muy probablemente haya sido fuente de contagio para la paciente. La posibilidad de relación con personas infectadas por tuberculosis debe estar siempre contemplada en pacientes con patología respiratoria grave.

En el caso concreto del *M. bovis*, es interesante que lo tengamos en cuenta cuando el paciente se encuentra en un entorno rural por la posibilidad de que se haya adquirido por una mala vigilancia de la salud del ganado.

Bibliografía:

1. Alain R. Rodríguez-Orozco. Reactivación de infección por *Mycobacterium bovis*, e inhibidores del factor de necrosis tumoral. El caso de México. Arch Bronconeumol. 2016;52(6):336-7.
2. Aymerich CP, Domínguez J, Ausina V. *Mycobacterium bovis*. Control de calidad SEIMC. Barcelona. Disponible en <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematias/micobacterias/Mbovis.pdf>.
3. Ernst D, Rana A, Baerlecken N, Puls F, Schmidt RE, Stoll M. Reactivation of tuberculosis with *Mycobacterium bovis* infection of the oral mucosa during immunosuppression. Dtsch Med Wochenschr. 2010 Jun;135(23):1179-81.
4. Ricardo De Rúa-domenech. Human *Mycobacterium bovis* infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. Tuberculosis (2006);44:77-109.
5. Casas S, Andreu A, Juanola X, Bordas X, Alcaide F, Moure R, et al. Diagnosis of tuberculosis infection by tuberculin skin test and a whole-blood interferon- γ release assay in patients considered for anti-tumor necrosis factor- α therapy. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;71(1):57-65.



CASO CLÍNICO

Sarcoidosis pulmonar y cáncer de mama, a propósito de un caso

Pulmonary sarcoidosis and breast cancer, a case report

Autores: Gutiérrez González N¹, Ceballos Romero JC¹, Martínez Jiménez AJ², García Guerra JA³, Hurtado Fuentes Á¹, Martínez Villar C¹, Sánchez Simón-Talero R¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

²Sección de Neumología. Hospital General de Almansa. Albacete

³Sección de Neumología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Resumen:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas constituyen un grupo heterogéneo de entidades clinicopatológicas que tienen manifestaciones clínicas, radiológicas y espirométricas similares, afectando de forma difusa a la vía aérea inferior. Pueden presentar manifestaciones clínico-radiológicas similares a la diseminación metastásica, que, en un contexto clínico adecuado, pueden dificultar el diagnóstico diferencial entre estas dos enfermedades y conducirnos hacia un diagnóstico y tratamiento incorrectos.

En este artículo revisamos las diferencias y semejanzas que podemos encontrar entre la sarcoidosis pulmonar y la linfangitis carcinomatosa pulmonar aprovechando el caso clínico de una paciente diagnosticada de forma sincrónica de sarcoidosis pulmonar y cáncer de mama.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial difusa; EPID; patrón intersticial radiológico; sarcoidosis pulmonar; carcinoma de mama; linfangitis carcinomatosa.

Resume:

Diffuse interstitial lung diseases are a heterogeneous group of clinicopathological entities with similar clinical, radiological and spirometric manifestations, characterized by diffusely affecting the lower airway. They may sometimes show similar clinical and radiological manifestations to metastatic dissemination, so making the differential diagnosis between these two diseases is difficult in a particular clinical context, which may lead us to an incorrect diagnosis and treatment.

In this article we review the differences and similarities that we can find between pulmonary sarcoidosis and pulmonary lymphangitic carcinomatosis through clinical case of a woman with synchronous diagnosis of pulmonary sarcoidosis and breast carcinoma.

Keywords: diffuse interstitial lung disease; DILD; radiological interstitial pattern; pulmonary sarcoidosis; breast carcinoma; pulmonary lymphangitic carcinomatosis.

Introducción:

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo heterogéneo de entidades clinicopatológicas que tienen manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares, afectando de forma difusa a la vía aérea inferior¹. La TAC de alta resolución (TACAR) es la prueba de imagen por excelencia para el diagnóstico de estas entidades, permitiéndonos además evaluar otras estructuras torácicas y extratorácicas y establecer un diagnóstico diferencial adecuado entre las distintas EPID y la diseminación metastásica^{1,2}.

Dentro de las distintas EPID, la sarcoidosis se caracteriza por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes, que se pueden encontrar en diferentes órganos y, de forma más representativa, en el pulmón². Es considerada una enfermedad multisistémica de etio-

logía y patogenia desconocidas^{2,3}. El diagnóstico se basa en la histología dentro de un contexto clínico, radiológico y funcional compatible con la enfermedad. El tratamiento de elección son los corticoides sistémicos^{1,2,4}.

Por su parte, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en el sexo femenino. Sus manifestaciones intratorácicas pueden ser resultado tanto de la diseminación tumoral como del tratamiento recibido a nivel del tórax, siendo la TC de tórax la técnica de elección para su estudio⁵. La linfangitis carcinomatosa pulmonar es un factor de mal pronóstico, ya que constituye un patrón de diseminación tumoral a través de los vasos linfáticos pulmonares, siendo el cáncer de mama el tumor primario más relacionado con dicha entidad⁶, presentando un patrón radiológico en la TACAR que plantea, dentro de un contexto clínico adecuado, el diagnóstico diferencial con distintas EPID⁵⁻⁸.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 51 años que ingresa en neumología para estudio de disnea de esfuerzo, con patrón intersticial reticulonodulillar en pruebas de imagen, junto con el hallazgo casual de un nódulo mamario sospechoso de malignidad, que plantea el diagnóstico diferencial de linfangitis carcinomatosa frente a distintas EPID. También mostramos la evolución de la enfermedad y de la afectación pulmonar objetivada en las pruebas de función respiratoria (PFR) tras iniciar el tratamiento.

Observación clínica:

Mujer de 51 años, con antecedente de tabaquismo esporádico leve, sin otros antecedentes médicos de interés, que ingresa en el Servicio de Neumología para estudio de disnea de esfuerzo de más de 6 meses de evolución. Asociaba tos con expectoración mucosa ocasional, sin otros síntomas referidos en la anamnesis por sistemas y aparatos. En este tiempo, había recibido varias tandas de corticoides orales de hasta 2 semanas de duración, presentando mejoría sintomática durante el tratamiento, con empeoramiento tras la suspensión del mismo. En su historia clínica, destacaba fuerte exposición diaria a palomos en su domicilio, en los últimos 30 años. A la exploración física, se objetivan crepitantes mediobasales bilaterales y saturación de oxígeno (Sat.O₂) basal en torno al 88% por pulsioximetría. En la radiografía de tórax destacaba un patrón intersticial reticular bilateral, con alguna zona de mayor condensación en llingula y discreto ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha con silueta cardiaca normal (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax PA que muestra patrón intersticial bilateral, reticular, con zona de mayor condensación en llingula y discreto ensanchamiento de la línea paratraqueal derecha

La gasometría arterial con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 21% mostró insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, con pO₂ 54 mmHg. En la analítica solicitada destacó la elevación de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), superior a 100, y ligero aumento de los marcadores tumorales CA 15.3 76 U/ml, siendo el límite superior de la normalidad 31 U/mL, y CA 125 79 U/ml, siendo el límite superior de la normalidad 35 U/mL; la autoinmunidad, el complemento, el factor reumatoide (FR) y la proteína C reactiva (PCR) se encontraban dentro de los valores de referencia y las precipitinas en sangre frente a *Penicil frequent*, *Aspergillus fumigatus* y *Thermoactynomices* eran indetectables.

La TACAR objetivó un nódulo mamario en cuadrante inferior-interno de la mama izquierda, levemente espiculado, junto con adenopatías axilares bilaterales, de mayor tamaño izquierdas, adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas y, en parénquima pulmonar, un patrón reticulonodulillar de predominio nodulillar, disperso, con afectación subpleural y áreas de consolidación pulmonar en lóbulo medio (LM), llingula y ambas bases pulmonares, con pequeñas bronquiectasias bilaterales dispersas (Figuras 2, 3 y 4), que plantearon el diagnóstico diferencial, y dadas las características clínicas de la paciente, entre neumonitis por hipersensibilidad (NHS), sarcoidosis pulmonar y linfangitis carcinomatosa.

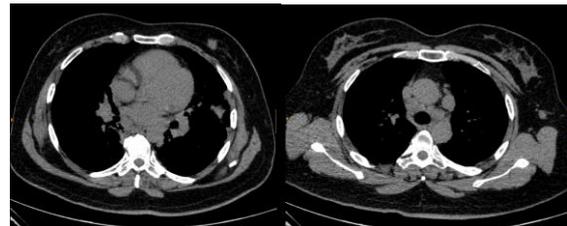


Figura 2. Imagen izquierda: nódulo en cuadrante inferior-interno de mama izquierda, sugestivo de malignidad por presentar espiculaciones. Imagen derecha: adenopatía axilar izquierda

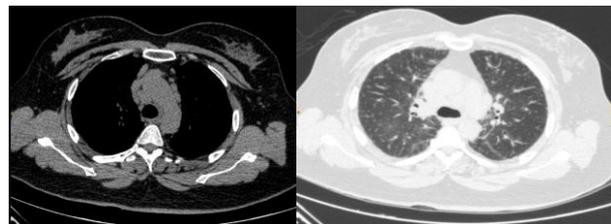


Figura 3. Imagen izquierda: adenopatías mediastínicas. Imagen derecha: patrón intersticial reticulonodulillar, con afectación subpleural, bilateral

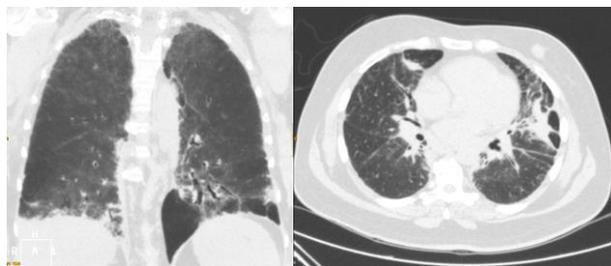


Figura 4. Bronquiectasias y áreas de mayor condensación en LM, llingula y ambas bases

Se solicitó un ecocardiograma transtorácico que mostró ligera dilatación auricular izquierda, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada, ausencia de valvulopatías y cavidades derechas normales, con una presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP) estimada de 48 mmHg, sin otras alteraciones reseñables.

Pruebas funcionales respiratorias	
FVC	1720 (53.4%)
FVC postBD	1800 (55.9%)
FEV ₁	1300 (52.7%)
FEV ₁ postBD	1350 (54.6%)
FEV ₁ /FVC	75.49%
FEV ₁ /FVC postBD	74.68%
DLCO	3620 (47.5%)
KCO	1382 (82.7%)
RV	1540 (92.2%)
TLC	3410 (74.6%)

Tabla 1. Resultados de las pruebas funcionales respiratorias completas, incluyendo difusión y pletismografía.

Las PFR (Tabla 1) mostraron una afectación ventila-

toria restrictiva en grado leve (TLC 74%), junto con una afectación severa de la difusión (DLCO 47.5%).

La PET-TC solicitada mostró un aumento difuso del metabolismo de ambos parénquimas pulmonares, con áreas hipermetabólicas sobre todo en ambos lóbulos inferiores (segmentos mediales y basales posteriores), alcanzando un $SUV_{m\acute{a}x}$ 11,65, así como adenopatías mediastínicas e hiliares hipermetabólicas, llegando a alcanzar un $SUV_{m\acute{a}x}$ 9,98 las adenopatías hiliares izquierdas; hallazgos sugestivos de una patología pulmonar intersticial difusa de origen no neoplásico. Se objetivó también un aumento patológico del metabolismo tanto en el nódulo mamario ($SUV_{m\acute{a}x}$ 5,63), sospechoso de malignidad, como de la adenopatía axilar izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 3,30), sugestiva de afectación ganglionar por posible neoplasia de mama (Figura 5).

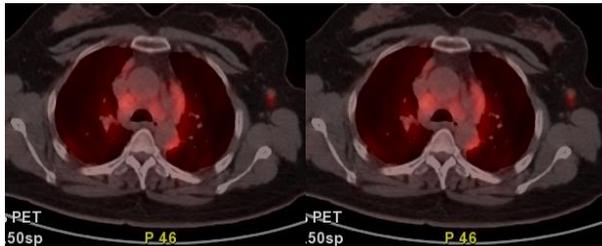


Figura 5. PET-TC que muestra incremento patológico del metabolismo de la glucosa en el nódulo mamario del cuadrante inferior-interno de mama izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 5,63), adenopatía axilar izquierda ($SUV_{m\acute{a}x}$ 3,30), adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales y de las áreas de condensación de ambas bases pulmonares ($SUV_{m\acute{a}x}$ 11,65)

Se realizaron tanto una mamografía como una ecografía mamaria, ambas con hallazgos radiológicos sugestivos de malignidad, tanto del nódulo mamario como de la adenopatía axilar izquierda (BIRADS 5, BRN 5, respectivamente), realizándose durante el procedimiento biopsias tanto del nódulo mamario como de la adenopatía axilar; el diagnóstico histológico definitivo fue de carcinoma ductal infiltrante de mama y extensa infiltración por carcinoma en la adenopatía axilar izquierda.

La fibrobroncoscopia realizada no evidenció hallazgos endobronquiales. Las muestras de microbiología y de citología tanto del BAL como del BAS fueron negativas. El BAL presentaba una celularidad con una distribución normal en porcentajes, con un 6,16% de linfocitos, realizándose el recuento diferencial con poblaciones linfocitarias, obteniéndose un predominio de linfocitos T CD4 sobre los linfocitos T CD8, con un cociente CD4/CD8 de 5.3. Mediante ecobroncoscopia lineal (EBUS) se biopsiaron las adenopatías de las regiones hilar izquierda (10L), interlobar izquierda (11L) y subcarínica (7), obteniéndose el diagnóstico histológico definitivo de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides”.

Ante este diagnóstico histológico y los resultados de las pruebas complementarias anteriormente referidas, establecimos el diagnóstico definitivo de sarcoidosis estadio II, iniciando tratamiento con corticoides sistémicos vía oral, a dosis de 60 mg diarios de prednisona, por afectación tanto parenquimatosa como funcional. La mejoría clínica fue inmediata, con resolución de la hipoxemia al mes de haber iniciado el tratamiento, disminu-

ción de las adenopatías mediastínicas y de la afectación intersticial de forma sucesiva en controles radiológicos con TACAR y mejoría de las PFR, con resolución de la afectación ventilatoria restrictiva y mejoría de la difusión hasta un valor del 60% aproximadamente al año del inicio del tratamiento.

Respecto al cáncer de mama, la paciente fue sometida a tumorectomía, junto con linfadenectomía axilar izquierda, objetivándose la presencia de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides” en algunos de los ganglios axilares extirpados. A través del Comité de Tumores de Mama, se recomendó tratamiento mediante quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia y, actualmente, se encuentra libre de enfermedad neoplásica.

Discusión:

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica, de etiología y patogenia desconocidas, caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes, que se pueden encontrar en diferentes órganos y, de forma más representativa, en el pulmón². Típicamente, afecta a mujeres jóvenes, entre 20 y 40 años de edad^{2,3}, siendo la tos y la disnea los síntomas principales, aunque hasta en el 50% de casos, los pacientes se encuentran asintomáticos^{1,2}.

El diagnóstico se basa en la histología, demostrando la presencia de granulomas no caseificantes; y dado que éstos no son patognomónicos, deben estar en un contexto clínico, radiológico y funcional compatible con la enfermedad, descartándose otras causas de granulomatosis^{1,2,4}. Especial relevancia tiene la PET-TC en esta entidad, en la que el radiotrazador ¹⁸F-FDG ha mostrado en la sarcoidosis una sensibilidad para la afectación extrapulmonar del 100% y para la afectación pulmonar del 90%⁹. Sin embargo, en el caso clínico planteado, es necesario recurrir a la confirmación histológica de distintas adenopatías para realizar tanto un diagnóstico correcto como un adecuado estadiaje del cáncer de mama de la paciente.

El tratamiento de elección en la sarcoidosis son los corticoides sistémicos. No existe consenso respecto a inicio, duración, dosis e indicaciones, aunque la mayoría de los autores coinciden en tratar la sarcoidosis con afectación grave extrapulmonar (cardíaca, neurológica, ocular, hepática...) y aquellos casos de afectación pulmonar grave y progresiva, con síntomas respiratorios que interfieren en la calidad de vida de los pacientes, afectación de pruebas funcionales respiratorias ($FEV_1 < 70\%$, $DLCO < 60\%$) bien al diagnóstico o bien durante el seguimiento, con caídas en controles sucesivos del 10% de TLC, 15% de FEV_1 , 20% de DLCO y 4% de $Sat.O_2$ y progresión radiológica de la enfermedad o aparición de signos de hipertensión pulmonar (HP)². Los corticoides orales han demostrado en diferentes estudios que mejoran los síntomas respiratorios, la afectación radiológica de la enfermedad y los resultados de las PFR de control, al menos durante los primeros 6 a 24 meses de tratamiento; no existe ningún dato más allá de los 2 años que indique si los corticoides orales tienen algún efecto beneficioso a la

hora de modificar el curso de la patología a largo plazo⁴.

Por otro lado, la linfangitis carcinomatosa pulmonar constituye un patrón de diseminación tumoral a través de los vasos linfáticos pulmonares que, en la mayoría de los pacientes, se produce por diseminación hematogena pulmonar del tumor primario, pero hasta en un 25% de los casos es secundaria a diseminación retrógrada tumoral a través de adenopatías hiliares y/o mediastínicas⁵. Ocurre hasta en un 6-8% de pacientes con enfermedad maligna, siendo los tumores primarios subyacentes más frecuentemente relacionados con esta entidad el cáncer de mama en primer lugar, seguido del cáncer de estómago y de pulmón⁶. La linfangitis carcinomatosa pulmonar supone un factor de mal pronóstico, en cuanto a respuesta a quimioterapia y supervivencia^{5,6}.

Aproximadamente en la mitad de los pacientes los síntomas respiratorios son la presentación inicial, destacando la disnea progresiva y la tos no productiva^{5,6}. Radiológicamente se caracteriza por un patrón reticulonodulillar, con engrosamiento del intersticio peribroncovascular y subpleural y preservación de la arquitectura pulmonar normal⁵, que plantea, dentro de un contexto clínico adecuado, el diagnóstico diferencial con distintas EPID^{7,8}.

En el caso clínico que nos ocupa, el diagnóstico histológico se obtuvo mediante EBUS y mediante el hallazgo casual de “granulomas no caseificantes de tipo sarcoides” en algunas de las adenopatías axilares extirpadas. Además, el resto de las pruebas complementarias solicitadas durante la hospitalización, como la ECA elevada, el patrón radiológico de la TACAR, la PET-TC, las PFR y las poblaciones linfocitarias del BAL, apoyaron el diagnóstico definitivo de sarcoidosis estadio II, frente a NHS (que fue el primer diagnóstico a tener en cuenta dados los antecedentes epidemiológicos de la paciente) y frente a linfangitis carcinomatosa (diagnóstico a tener en cuenta dado el hallazgo casual de un nódulo mamario en la TACAR sospechoso de malignidad). La mejoría clínica, radiológica y funcional en sucesivos controles ambulatorios tras iniciar el tratamiento con corticoides orales (previo al tratamiento con radioterapia debido al cáncer de mama) también han apoyado el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar.

Conclusiones

Es esencial realizar un diagnóstico diferencial adecuado entre la diseminación metastásica y las distintas EPID y, en concreto en este caso clínico, entre la NHS y

la sarcoidosis, ya que todas estas entidades presentan manifestaciones clínico-radiológicas similares que pueden conducir a un diagnóstico erróneo y, por ende, a un tratamiento inadecuado.

Este caso clínico muestra la importancia de confirmar un diagnóstico histológico antes de iniciar un tratamiento, sobre todo si la estrategia terapéutica es diferente.

Bibliografía:

1. Xaubet A., Ancochea J., Blanquer R., Montero C., Morell F., Rodríguez Becerra E., et al. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas*. Arch Bronconeumol. 2003;39(12): 580-600.
2. Almonte Batista W.M., Núñez Ares, A.M.R., Sánchez Simón Talero, R. *Enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)*. En: Molina Cano Á., Godoy Mayoral R., García Castillo S., Arévalo González M. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. 1ª edición. Albacete. Ed Fundación BIOTYC. 2016. 308-323. ISBN: 978-84-15898-33-7.
3. Fernández Fabrellas, E. *Epidemiología de la sarcoidosis*. Arch Bronconeumol. 2007;43(2): 92-100.
4. Segado Soriano, A., Bioque Rivera, J.C., Pérez Tejero, D., Sánchez Osuna, L., Poyato González, T. *Enfermedades intersticiales difusas del pulmón secundarias o asociadas a procesos no bien definidos*. En: Soto Campos JG, ed. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2016. 431-444.
5. Giménez A., T. Franquet T., Hidalgo A. *Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama*. Radiología. 2011;53(1): 7-17.
6. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. *Lymphangitis carcinomatosa: a literature review*. J R Coll Surg Edinb. 1996;41(1): 7-13.
7. Dragoumis D.M., Tsiftoglou A.P., Assimaki A.S. *Pulmonary sarcoidosis simulating metastatic breast cancer*. J Cancer Res Ther. 2008;4(3): 134-136.
8. Kim H.S., Lee S.Y., Oh S.C., Choi C.W., Kim J.S., Seo J.H. *Case Report of Pulmonary Sarcoidosis Suspected to be Pulmonary Metastasis in a Patient with Breast Cancer*. Cancer Res Treat. 2014;46(3): 317-321.
9. Bianco C, Servente L, Valuntas L, García Fontes L, Engler H. *PET-TC en sarcoidosis asociada a enfermedad oncológica*. Rev Argent Radiol. 2017;81(2): 92-99.



CASO CLÍNICO

Masa pulmonar secundaria a coriocarcinoma de origen gestacional. A propósito de un caso

Secondary pulmonary mass a coriocarcinoma of gestational origin. A case report

Autores: Carrasco Oliva S, Olaverria Pujols M, Estrada Pastor MS, Ortega González Á, Rojas Tula DG

Servicio de Neumología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo

Resumen:

Mujer de 28 años con antecedentes de diabetes gestacional, un aborto, ciclos irregulares y quistes ováricos. Ingresó por tos, fiebre, disnea de grandes esfuerzos, pérdida de peso sin hiporexia y dolor pleurítico en hemitórax derecho. Se realizó radiografía de tórax observándose una voluminosa lesión redondeada en lóbulo superior derecho de 11.5x13x13cm. En la analítica destaca elevación de reactantes de fase aguda, β HCG 60900 mUI/ml y LDH 2291 UI/l. Se realiza TAC tóraco-abdomino-pélvico y RMN cerebral confirmándose una masa de bordes polilobulados, sólida y sin tabiques con captación débil de contraste intravenoso, junto a lesiones renales y cerebrales bilaterales sugestivas de malignidad. La biopsia endometrial muestra resultado compatible con endometrio típico gestacional. Con todo lo previo se llega al diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional de alto riesgo. Se inicia tratamiento quimioterápico con esquema inicial etopósido y cisplatino (EP), seguido de etopósido, metotrexate, dactinomicina, ciclofosfamida y vincristina (EMACO), consiguiendo una disminución de las cifras de β HCG a 27 UI/l y una disminución del tamaño de la masa, aunque con focos de multirresistencia en la PET-TAC en el primer control que, progresivamente, fueron disminuyendo junto con modificaciones en el tratamiento quimioterápico.

Palabras clave: masa pulmonar; enfermedad trofoblástica gestacional; coriocarcinoma.

Resume:

A 28-year-old woman with a history of gestational diabetes, abortion, irregular cycles and ovarian cysts. Admitted to hospital due to cough, fever, exertional dyspnoea, weight loss without hyporexia and pleuritic pain in the right hemithorax. A chest radiograph was performed, observing a bulky rounded lesion in the right upper lobe of 11.5x13x13cm. The analysis highlights the elevation of acute phase reactants, β HCG 60900 mIU/ml and LDH 2291 IU/l. Body-CT scan and brain MRI were performed, confirming a mass of polylobulated borders, solid and without partitions with weak uptake of intravenous contrast, together with renal and cerebral lesions suggestive of malignancy. Endometrial biopsy showed results compatible with typical gestational endometrium. The diagnosis of high-risk gestational trophoblastic disease was performed. Chemotherapeutic treatment with initial scheme etoposide and cisplatin (EP), followed by etoposide, methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide and vincristine (EMACO) was initiated, achieving a decrease in β HCG value to 27 mIU/ml, together with a decrement in mass size, although with multiresistance foci in PET-scan in the first control that would gradually decrease together with modifications in the chemotherapeutic treatment.

Keywords: lung mass, gestational trophoblastic disease, choriocarcinoma.

Introducción:

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) engloba un conjunto de enfermedades clínico-patológicas entre las que se incluyen desde entidades benignas, como mola hidatiforme completa o parcial, hasta patologías malignas, también conocidas como neoplasias trofoblásticas gestacionales (NTG), como la mola hidatiforme invasora, tumor del sitio placentario, tumor trofoblástico epitelial o coriocarcinoma. Viene definida como una complicación infrecuente de la gestación en la que existe una anormal proliferación del tejido trofoblástico y suele

ocurrir posterior a un embarazo molar, aunque, también, puede ocurrir en años siguientes a abortos espontáneos, embarazos a término o incluso embarazos ectópicos. Las patologías malignas, entre las que se incluye el coriocarcinoma, se caracterizan por su gran potencial invasivo y metastásico, siendo tratadas con quimioterapia y eventualmente cirugía, ya que su tasa de curación y supervivencia son cercanas al 100% y, por tanto, el tratamiento debe estar basado en el deseo de la paciente de futuros embarazos¹. El coriocarcinoma es el tipo histológico más agresivo, con gran capacidad para metastatizar, principalmente, en pulmón (50%) y vagina (30-40%), pero

también en cerebro, hígado y riñones². La incidencia es diferente en cada región del mundo y se estima en 1 de cada 50000 embarazos³, aunque puede ser incluso mayor, ya que se relaciona con edad inferior a 16 años, mayor de 45, menarquia tardía, uso de anticonceptivos orales o ligero flujo menstrual⁴.

Observación clínica:

Mujer de 28 años procedente de Centroamérica dos semanas atrás cuyos antecedentes de interés incluyen diabetes gestacional, 2 gestaciones previas (un aborto espontáneo que precisó legrado hace 7 años y un parto eutócico con cesárea hace 6 años), ciclos irregulares y metrorragias frecuentes desde hace 6 meses, última relación sexual hace 3 meses coincidiendo con cese de terapia con anticonceptivos orales que tomaba durante 3 años. Test de embarazo positivo hace 2 años con ecografía transvaginal negativa para embarazo.

Acude a urgencias hospitalarias, siendo ingresada por cuadro de tos, disnea de esfuerzo, expectoración hemoptoica, fiebre de 38°C, pérdida de 2.5 Kg de un mes de evolución, dolor pleurítico en hemitórax derecho, mareo y sensación de inestabilidad. A la exploración física destacaba una frecuencia cardíaca de 114 lpm, temperatura de 37.1°C y en la auscultación pulmonar un murmullo vesicular levemente **disminuido** en plano anterosuperior de hemitórax derecho, siendo el resto de la exploración anodina. En las pruebas complementarias la paciente presentaba, como alteraciones analíticas más relevantes, un test de embarazo positivo, una hemoglobina de 10.3 g/dl, VCM 73 fl, PCR 185 mg/l, LDH 2291 UI/l, CA 125 110 UI/ml, β HCG 60900 UI/ml. La radiografía simple de tórax mostró una lesión redondeada en región anterosuperior de hemitórax derecho con medidas aproximadas de 11.5x13x13 cm (Figura 1). En la tomografía computarizada (TAC) tóraco-abdomino-pélvica se confirmaba la masa previamente descrita en lóbulo superior derecho con un tamaño de 10x12 cm, de bordes polilobulados, sólida y sin tabiques, con captación débil de CIV (Figura 2). La TAC también mostraba lesiones renales bilaterales y hepáticas compatibles con probables metástasis. Así mismo se describió la presencia de lesiones ocupantes de espacio (LOES) cerebrales en región parietal izquierda, asociando edema vasogénico, junto a otra LOE temporal ipsilateral, también compatibles con metástasis (Figura 3). Finalmente, se procedió a realizar una biopsia endometrial, siendo el resultado histopatológico consistente con la presencia de glándulas atróficas, estroma decididualizado y endometrio hipersecretor tipo Arias-Stella (dichos cambios son observados habitualmente en el endometrio típico gestacional y en pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales).

Con el juicio diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional de muy alto riesgo (score >13) se administró quimioterapia con etopósido y cisplatino (EP) a bajas dosis en dos ciclos seguido de etopósido, metotrexate, dactinomicina, ciclofosfamida y vincristina (EMACO)

con altas dosis de metotrexate (MTX), consiguiéndose una disminución β HCG hasta 27U/ml. Como complicaciones, la paciente padeció infección urinaria, infección asociada a catéter venoso central (CVC), con progresión a shock séptico, precisando ingreso en UCI, con aislamiento microbiológico de *Klebsiella pneumoniae*, precisando retirada del CVC, crisis tónico-clónica generalizada, anemia grado 2 resuelta con transfusión de hemoderivados y, finalmente, episodio de psicosis esteroidea.

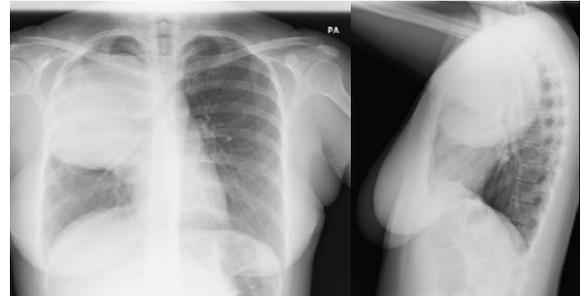


Figura 1. Radiografía de Tórax PA y Lateral: lesión redondeada en región anterosuperior de hemitórax derecho 11.5x13x13cm

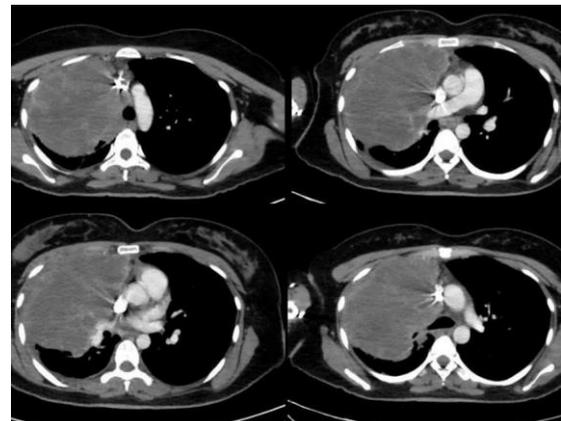


Figura 2. Masa única en LSD de 10x12cm, bordes polilobulados, sólida y sin tabiques con captación débil de CIV

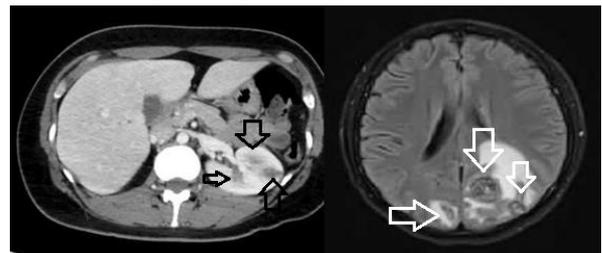


Figura 3. LOES renales (flechas negras) y cerebrales (flechas blancas)

Cuatro meses después del diagnóstico la paciente fue valorada por cirugía torácica debido a la persistencia de la masa pulmonar con foco de quimiorresistencia definido en la PET-TAC, con presencia de una adenopatía supraclavicular izquierda, aunque mostraba una mejoría de las lesiones cerebrales. Finalmente fue descartada la opción quirúrgica por precisar de una neumectomía total, decidiéndose continuar quimioterapia con el esquema EMACO más MTX a dosis altas y MTX intratecal precisando rescates con EMA/EP, TP/EP, carboplatino-ífosfamida durante cinco meses y, posteriormente, continuación con doxorubicina liposomal durante cinco meses más con buena respuesta.

La PET-TAC de control a los nueve meses del diagnóstico mostró una reducción de la captación de masa pulmonar con aparición de un infiltrado y pequeños nódulos inespecíficos en LID.

A los trece meses del diagnóstico ingresa por neutropenia febril asociada a gripe B con cifras de β HCG dentro de valores de referencia (3.1 UI/mL). Se realiza TAC tóraco-abdomino-pélvica, existiendo lesión compatible con neumatocele secundario a absceso en LSD. La PET-TC informaba de una respuesta metabólica parcial pulmonar, persistiendo captación, con lo que la paciente es reevaluada por cirugía torácica, decidiéndose, inicialmente, control evolutivo, optándose dos meses después, dada la elevación de cifras de β HCG a 305 UI/ml y progresión pulmonar, por realizar una lobectomía de LSD, siendo el estudio histopatológico consistente con metástasis de tumor trofoblástico gestacional con márgenes libres y ganglios mediastínicos libres. En la pieza quirúrgica se obtuvo un resultado de tumor viable al 40% y un porcentaje de necrosis del 60%. La inmunohistoquímica (IHQ) mostraba positividad a los marcadores de CK7, p63 y, de manera focal, a β HCG+, así como negatividad a S-100, GATA3 y CK20.

A los 18 meses del diagnóstico, la paciente consultó de nuevo por cefalea opresiva progresiva refractaria a analgesia convencional asociando vómitos, fotopsias y episodios de claudicación leve en extremidades derechas. Se realizó una resonancia nuclear magnética cerebral mostrando progresión de la enfermedad y aumento de β HCG hasta 14590.2 UI/ml. En este estado clínico se decide iniciar radioterapia cerebral y pembrolizumab, a pesar de lo cual presenta empeoramiento clínico-radiológico con aparición de múltiples nódulos en ambos pulmones (Figura 4). Ante dicha evolución, la paciente es finalmente derivada a la Unidad de Cuidados Paliativos comenzando tratamiento sintomático de la enfermedad. Finalmente decide regresar a su país de origen para reagruparse con sus familiares.

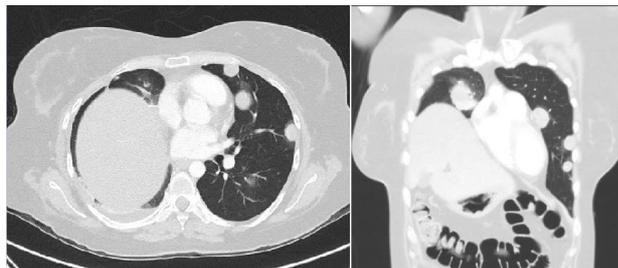


Figura 4. Múltiples nódulos pulmonares bilaterales compatibles con metástasis

Discusión:

La enfermedad trofoblástica gestacional incluye un espectro de entidades patológicas premalignas presentadas como complicaciones raras del embarazo entre las que se incluyen desde molas hidatiformes hasta neoplásicas causadas por una deficiente diferenciación del trofoblasto. El coriocarcinoma puede precederse o no de un embarazo molar y su diagnóstico puede darse años después de una gestación a raíz del sangrado de alguna lesión. La concentración sérica de gonadotropina coriónica humana (hCG) como base del diagnóstico, constituye un marcador predictivo de respuesta al tratamiento y de monitorización del seguimiento clínico². Existe un tipo de coriocarcinoma con afectación extragonadal primitiva, siendo muy infrecuente, que suele afectar a estructuras de la línea media, como son el retroperitoneo, mediastino o cavidad craneal, entre otras afectaciones menos frecuentes, que presenta un peor pronóstico, ya que disemina de manera más rápida a otras estructuras, principalmente pulmón y cerebro, y cuya evolución suele ser fatal a pesar de tratamientos⁵.

Nuestra paciente presenta un estadio avanzado de coriocarcinoma de alto riesgo (score 16 FIGO) con una voluminosa masa pulmonar, metástasis renales, hepáticas y cerebrales, no demostrándose, sin embargo, patología a nivel ginecológico. En el presente proceso se inició quimioterapia con esquema EMA-CO (etopósido, metotrexate, dactinomicina alternando con ciclofosfamida y vincristina) según las recomendaciones. A pesar de la gran efectividad de este esquema, hasta un 30-40% presentarán progresión o recaída, como ocurrió con nuestra paciente, requiriendo quimioterapia basada en platino. Es mandatorio realizar seguimiento con imagen en función del grado de riesgo de la patología, estando la ecografía-doppler indicada en patologías de bajo riesgo y la TAC y RMN para el estudio de extensión de alto riesgo, así como la seriación de β HCG hasta que se haga indetectable durante tres semanas consecutivas, tras lo cual se indica administrar dos o tres ciclos de consolidación para asegurar el éxito terapéutico⁶.

La mayoría de las recaídas ocurren en el primer año tras finalizar la quimioterapia. En nuestro caso se logró el control de las cifras de β HCG al año de iniciar la quimioterapia (Tabla 1). Sin embargo, se observó progresión muy precoz en el siguiente mes, tanto analítica como radiológicamente. La supervivencia acumulada a los cinco años en pacientes tratadas con EMA-CO se encuentra entre el 75-90% según los diversos estudios^{7,8}, reduciéndose drásticamente en presencia de metástasis hepáticas (27%), cerebrales (70%) o ambas (10%)⁹, como ha sucedido en nuestro caso.

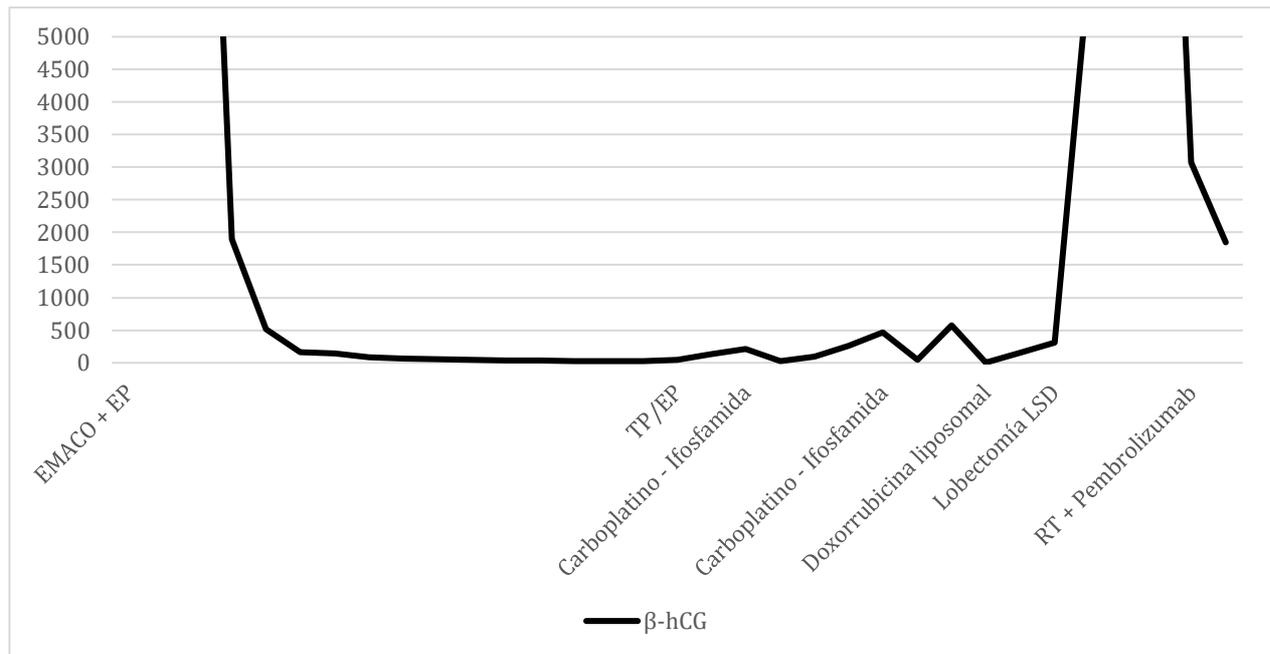


Tabla 1. Evolución de cifras de β HCG durante los 18 meses y los diferentes tratamientos realizados.

NOTA: Gráfico ajustado a cifras inferiores a 5000 UI/ml para facilitar la comprensión visual por escala

Bibliografía:

1. Dr. Martín Riegé (AAGO), Dra. Paula López (ASOGIR), Dra. María Inés Bianconi y cols. Consenso Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia FASGO "Enfermedad trofoblástica gestacional" última revisión en 2015 http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf.
2. Seckl, M. J., Sebire, N. J., & Berkowitz, R. S. (2010). *Gestational trophoblastic disease. The Lancet*, 376(9742), 717-729. doi:10.1016/s0140-6736(10)60280-2.
3. F. T. Stevens, N. Katzorke, C. Tempfer, U. Kreimer, G. I. Bizjak, M. C. Fleisch, and T. N. Fehm. *Gestational trophoblastic disorders: An Update in 2015*; 75(10): 1043-1050. doi: 10.1055/s-0035-1558054.
4. Fisher R A, Lawler S D, Povey S, K. D. Bagshawe. Genetically homozygous choriocarcinoma following pregnancy with hydatidiform mole. *Br J Cancer*. 1988; 58:788-792.
5. María Elena C. R., Juan F. L., Héctor G. L., Juan Carlos V. P., Manuel Nistal M. de S., Joaquín G. S. Coriocarcinoma de pulmón. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(3):153-155.
6. Lurain J R. Treatment of gestational trophoblastic tumours. *Curr Treat Options Oncol*. 2002; 3:113-124.
7. Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, Rustin GJ, Holden L. Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979-1989. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 550-557.
8. Bower M, Newlands ES, Holden L, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumours: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2636-2643.
9. Crawford RA, Newlands E, Rustin GJ, Holden L, A'Hern R, Bagshawe KD. Gestational trophoblastic disease with liver metastases: the Charing Cross experience. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997; 104: 105-09.



Normas de publicación

El trabajo debe tener una carta de presentación dirigida al Comité Editorial en la que se hable de la aportación que supone. Debe constar el nombre de los autores en orden, con su lugar de origen, y el autor para la correspondencia, con su email y datos para localización. Constará en esta carta la cesión del *Copyright* y la declaración de posibles conflictos de interés.

Se enviará como documento adjunto a revistasocampar@gmail.com, especificando en el asunto el tipo de trabajo del que se trata (editorial, revisión, original, caso clínico...).

- *Editorial*. Será un comentario crítico que realiza un experto sobre un trabajo original que se publica en el mismo número de la revista o por encargo sobre un tema de actualidad. La extensión máxima será de cuatro páginas DIN A4 en letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio. El contenido del artículo puede estar apoyado en un máximo de 10 citas bibliográficas.
- *Originales*. Hacen referencia a trabajos de investigación clínica o experimental en patología respiratoria. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudios de casos y controles, estudio de cohortes y ensayos controlados. La extensión máxima recomendada es de doce páginas DIN A4 y se aceptarán hasta 6 figuras y 6 tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía.
- *Artículos de revisión*. Pretenderán hacer una revisión de un tema. En ocasiones, y según las circunstancias, podrán ser encargados. No deberán tener, por regla general, una extensión mayor de quince páginas DIN A4. El número de firmantes no será superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, desarrollo, conclusión y bibliografía.
- *Cartas al director*. Se permitirá el comentario u objeciones relativas a artículos publicados en la revista y las observaciones concretas que permitan resumirse en forma de carta. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4, un máximo de 5 citas bibliográficas y una figura o una tabla. El número de firmantes no podrá ser superior a seis, aunque se recomiendan tres.

- *Casos clínicos*. Describirán uno o más casos de interés excepcional y que aporten nuevos datos al conocimiento diagnóstico o terapéutico de una patología concreta. Se estructurarán como sigue: título en castellano y en inglés, resumen y *abstract* no estructurado, palabras clave y *keywords* (de tres a seis), introducción, observación clínica, discusión y bibliografía. La extensión aconsejable del texto será de cuatro páginas DIN A4. Se admitirá hasta un máximo de dos figuras y/o tablas. No deberán sobrepasarse las 10 citas bibliográficas. Se permitirá hasta 6 firmantes.
- *Imagen especial*. Entre 1 y 4 imágenes o tablas de especial relevancia y especial contenido didáctico. Deberá contener un párrafo explicativo y una mínima bibliografía (máximo 5). El número de firmantes será de hasta 6, aunque se recomiendan 3. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4.
- *Artículos especiales, misceláneas, noticias, etc.* Serán siempre por encargo y se adaptarán a las normas dadas en el mismo encargo por el comité editorial.

Se utilizará letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio.

En la medida de lo posible, las figuras (excepto fotos), los gráficos y las tablas serán en escala de grises y, en caso de incluir algún color, será en tonos rojos y/o azules.

La bibliografía deberá contener únicamente las citas más pertinentes, presentadas por orden de aparición en el texto y numeradas consecutivamente. Cuando se mencionan autores en el texto se incluirán los nombres, si son uno o dos. Cuando sean más, se citará tan sólo al primero, seguido de la expresión *et al.* y, en ambos casos, el número de la cita correspondiente. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse entre las citas, con el nombre de la revista, seguido por "en prensa" entre paréntesis. Las citas bibliográficas deberán estar correctamente redactadas y se comprobarán siempre con su publicación original. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo utilizado en el *Index Medicus* y para la confección detallada de las citas se seguirán estrictamente las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).

El Comité Editorial se reservará el derecho para publicar o no publicar aquello que considere.

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

<http://www.socampar.com>



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

<http://www.revista-socampar.com>