

significativa con un tumor circunscrito grande en un adulto joven, puede indicar la existencia de un SSPP^{1,4}.

Desde el punto de vista histológico, el SSPP se compone esencialmente de 2 tipos de células, epiteliales y fusiformes². A nivel histopatológico, tiene un amplio espectro histológico con 3 variantes: patrón monofásico con células fusiformes, que es el más frecuente; patrón bifásico, con células fusiformes y componente epitelial frecuentemente glandular, y patrón pobremente diferenciado, con un alto índice mitótico, con células sólidas ovoides o en forma de huso de pequeño tamaño, de aspecto intermedio entre células epiteliales y fusiformes, con poca diferenciación, simulando el carcinoma microcítico de pulmón. Este último patrón es el que tiene un curso más agresivo y peor pronóstico²⁻⁴.

La citología puede no ser concluyente². La inmunohistoquímica es útil para la detección del subtipo tumoral²; siendo los sarcomas sinoviales positivos para vimentina, TLE-1 y bcl-2 (casi uniformemente), CD99 (90%), EMA (55-91% de los casos), citoqueratina (70%) y S-100 (30%)^{2,3} y negativos para desmina, SMA y marcadores tumorales vasculares⁴. Las pruebas citogenéticas se pueden realizar cuando el diagnóstico no está claro³. La presencia de la translocación cromosómica específica t(X; 18)(p11.2; q11.2) mediante FISH es el sello citogenético del sarcoma sinovial. Está presente en más del 90% de los casos y produce la fusión del gen SYT en el cromosoma 18 con el gen SSX1 o SSX2, o más raramente con el gen SSX4, en el cromosoma X^{1,3-5}.

El pronóstico del SSPP es muy pobre, con una tasa de supervivencia del 50% a los 5 años del diagnóstico^{2,4}. Entre los factores de mal pronóstico se encuentran: tamaño mayor de 5 cm, sexo masculino, edad por encima de 20 años, necrosis tumoral extensa, tasa mitótica alta (más de 10 figuras mitóticas/10 campos de alta potencia), invasión neurovascular y presencia del gen de fusión SYT-SSX1^{2,4}.

El tratamiento del SSPP requiere un abordaje integral, con cirugía, radioterapia y QT⁶. La resección quirúrgica radical con un margen suficientemente amplio es la intervención estándar, al igual que en otros sarcomas de tejidos blandos. La radioterapia adyuvante se recomienda generalmente después de una resección incompleta. La QT adyuvante usando doxorubicina ± ifosfamida

es beneficiosa en términos de supervivencia libre de enfermedad y general a los 5 años en los casos de sarcoma de tejidos blandos⁷.

Bibliografía

1. Yuan L, Guan Z, Dai X, Xu J. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: A case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:15426-8.
2. Bhattacharya D, Datta S, Das A, Halder KC, Chattopadhyay S. Primary pulmonary synovial sarcoma: A case report and review of literature. *Int J Appl Basic Med Res*. 2016;6:63-5.
3. Jiang AI, Yu H, Gao XY, Lu HY. Primary pulmonary synovial sarcoma presenting with a large lump mass in the left upper mediastinum: A case report. *Exp Ther Med*. 2016;11:2395-8.
4. Kim GH, Kim MY, Koo HJ, Song JS, Choi CM. Primary pulmonary synovial sarcoma in a tertiary referral center: clinical characteristics, CT, and F-FDG PET findings, with pathologic correlations. *Medicine*. 2015;94:e1392.
5. Kambo JS, Richardson B, Lonescu DN, Tucker T, Kraushaar G. Primary pulmonary synovial sarcoma: A case with unique and impressive computed tomography findings. *Can Respir J*. 2015;22:e1-3.
6. Cuervo Pinna MA. Sarcoma sinovial monofásico pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2014;5:206-7.
7. Yamaki M, Yonehara S, Noriyuki T. Large primary pleural synovial sarcoma with severe dyspnea: A case report. *Surg Case Rep*. 2017;3:29.

Alicia Cerezo Lajas^a, Francisco Alijo Serrano^b,
María del Carmen Rodríguez de Guzmán^a y Javier de Miguel Díez^{a,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.miguel@salud.madrid.org
(J. de Miguel Díez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.01.010>

0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Rendimiento diagnóstico de la toracoscopia semirígida para la caracterización molecular de derrames pleurales malignos de origen pulmonar



Diagnostic Yield of Semi-rigid Thoracoscopy in the Molecular Characterization of Pulmonary Malignant Pleural Effusions

Estimado Director:

La toracoscopia rígida y la semirígida (TS) desempeñan un papel en el diagnóstico de los derrames pleurales malignos (DPM), especialmente los debidos a carcinomas de pulmón¹⁻⁵. El toracoscopio semirígido presenta ventajas derivadas de su flexibilidad y baja invasividad, pero también tiene algunas desventajas, como un canal de trabajo estrecho y, especialmente, un fórceps de biopsia débil y flexible, que obtiene muestras más pequeñas que las obtenidas con la toracoscopia rígida. No obstante, ha demostrado una alta sensibilidad y precisión diagnóstica⁶, siendo también un procedimiento seguro para el diagnóstico de derrames pleurales inexplicables. Además, al igual que en la toracoscopia rígida, la pleurodesis se puede lograr en el mismo procedimiento⁷⁻¹⁰.

La caracterización molecular del cáncer de pulmón no microcítico es cada vez más importante, ya que los tumores que

albergan mutaciones somáticas en genes como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o la quinasa anaplásica de linfoma (ALK) aumentan la capacidad de respuesta a los tratamientos dirigidos. Hay un aumento en los estudios que evalúan no solo la precisión diagnóstica de malignidad con diferentes técnicas diagnósticas, sino también la adecuación de las muestras obtenidas para la evaluación inmunohistoquímica y las determinaciones moleculares de la mutación EGFR y el estado de translocación ALK¹¹. Sin embargo, hay muy pocos datos disponibles sobre la adecuación de la TS, centrándose la mayoría de los estudios en los ultrasonidos endobronquiales (EBUS-TBNA). Solo hay un estudio que evalúa la TS para analizar el estado de la mutación EGFR y ninguno que realice el análisis de translocación ALK en DPM por adenocarcinoma pulmonar, probablemente debido al tamaño de muestra limitado obtenido con este procedimiento¹².

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la idoneidad de las biopsias obtenidas mediante TS procesadas como muestras histopatológicas para determinaciones de EGFR y ALK.

Incluimos a todos los pacientes con DPM secundario a un cáncer de pulmón diagnosticado entre agosto de 2010 y julio de 2016 que se sometieron a una TS como un procedimiento diagnóstico y/o terapéutico. El DPM se definió como un derrame con células malignas identificadas mediante citología o biopsia pleural. El protocolo

Tabla 1
Características del paciente, tipo histológico, técnica diagnóstica inicial, rendimiento diagnóstico, hallazgos y complicaciones del procedimiento

	Resultados
Diagnóstico previo de CP	23 (88,5%)
Técnica diagnóstica inicial (puede haber más de una simultáneamente)	
Citología pleural	13 (50%)
Técnica endoscópica	6 (46,1%)
Fibrobroncoscopia	4 (15,4%)
Biopsia bronquial	2 (7,7%)
Biopsia transbronquial	2 (7,7%)
Ecobroncoscopia	2 (7,7%)
Biopsia pleural cerrada	5 (38,5%)
Toracoscopia semirrígida	3 (11,5%)
Aspiración con aguja fina transtorácica	1 (3,8%)
Rendimiento diagnóstico^a	
Del total de la serie	21/22 (95,4%)
Del subgrupo adenocarcinoma	17/18 (94,4%)
Lesiones pleurales	
Aisladas	14 (56%)
Difusas	8 (32%)
Masivas	3 (12%)
Características de la lesión (es posible más de una)	
Nódulos pleurales	18 (72%)
Engrosamiento pleural	9 (36%)
Placas pleurales	10 (38,5%)
Adherencias pleurales	7 (28%)
Pleurodesis	
Éxito	15 (57,7%)
Pleurodesis parcial	10 (38,5%)
Fracaso	1 (3,8%)

CP: cáncer de pulmón.

^a No se tomaron biopsias en 4 casos debido a que por su situación funcional y previsible mala tolerancia al procedimiento se realizó una pleuroscopia exclusivamente terapéutica, dado que eran pacientes ya diagnosticados previamente. Una biopsia mostró pleura normal, cuando en realidad era un adenocarcinoma, de acuerdo con estudios previos (el objetivo de la toracoscopia semirrígida en este caso fue la determinación molecular).

del estudio fue aprobado por el comité de ética local y todos los sujetos firmaron el consentimiento informado.

La técnica la realizó un neumólogo con un toroscopio Olympus LTF-160, en la sala de endoscopias, con guía ecográfica y utilizando anestesia tópica (mepivacaína al 2%) y sedación consciente (midazolam y/o fentanilo). El líquido pleural se aspiró mientras se permitía la entrada de aire en el espacio pleural, que se inspeccionó minuciosamente, tomándose entre 6 y 10 biopsias en la pleura parietal y/o diafragmática, y realizando pleurodesis mediante la instalación de talco pulverizado a través del toroscopio en los casos indicados. Registramos los hallazgos toracoscópicos, el rendimiento diagnóstico y el resultado del procedimiento. El estatus de la mutación EGFR se determinó mediante PCR y la translocación de ALK mediante FISH. Los resultados se expresaron como porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas y como mediana e intervalo intercuartílico para las numéricas. Los datos se analizaron con SPSS 19.0 (Chicago, IL, EE. UU.)

Incluimos nuestros primeros 26 pacientes, 69,2% hombres. La mediana de edad fue $66,5 \pm 22,5$ años. Siete casos (26,9%) eran fumadores, 10 (38,5%) activos y 9 (34,6%) nunca fumadores. El tipo histológico más prevalente fue el adenocarcinoma, en 22 (84,7%) casos, seguido de 2 tumores indiferenciados (7,7%), un tumor escamoso (3,8%) y un tumor neuroendocrino (3,8%). La **tabla 1** muestra otras características de los casos, el rendimiento diagnóstico de la TS y los hallazgos durante el procedimiento.

Se realizaron pruebas moleculares en 14 adenocarcinomas (tras indicación de oncología), obteniéndose material suficiente

y adecuado para determinar el estado de mutación de EGFR en el 100% de los casos y para la translocación de ALK en el 90% de los casos (debido a que el material fue insuficiente para determinar la translocación ALK). La mutación EGFR se encontró en 2 pacientes, mientras que no hubo casos con translocación ALK.

Este estudio muestra que la obtención de muestras con TS es un procedimiento muy útil para determinar la mutación de EGFR y el estado de translocación de ALK en el DPM secundario a cáncer de pulmón. A pesar del tamaño de las muestras nuestros resultados muestran que son suficientes para que un patólogo las interprete correctamente y pueda evaluar el estado de las mutaciones moleculares. Por lo tanto, se recomienda la TS cuando las pruebas anteriores no son diagnósticas, pero también cuando el material es insuficiente para la clasificación histológica o las pruebas moleculares¹¹. Un estudio demuestra que el tamaño de las muestras obtenidas mediante TS es adecuado para la subtipificación patológica, siendo posible el análisis molecular del estado de la mutación EGFR en el 100% de las muestras analizadas, aunque las translocaciones de ALK no se incluyeron¹². En nuestro estudio la detección de la mutación EGFR fue posible en todos los casos y el análisis de translocación ALK en todos menos uno. La frecuencia de ambas mutaciones en nuestra muestra se correlaciona con la prevalencia de ambas mutaciones en pacientes con cáncer de pulmón, que es del 5% al 20% para la mutación EGFR e inferior al 5% para la translocación de ALK¹³.

Una limitación de la TS es la que el fórceps flexible no permite realizar muestras en profundidad que incluyan tejido graso de la pared¹². Esto es especialmente importante en el caso de sospecha de mesotelioma pleural. En nuestro estudio la mayor parte de los hallazgos fueron nódulos o masas pleurales, lo que podría aumentar la rentabilidad diagnóstica y minimizar la posibilidad de obtener una biopsia falsamente negativa.

Aunque existe una clara distinción entre la toracoscopia médica y los procedimientos quirúrgicos, considerados una buena opción para establecer el diagnóstico de DPM¹⁴ y la toracoscopia rígida con anestesia local y sedación profunda ofrece los mismos resultados siendo una técnica mínimamente invasiva³. Sin embargo, aunque las muestras de biopsia tomadas durante la TS son más pequeñas que las biopsias tomadas con pinzas rígidas, existen estudios que afirman que las biopsias de fórceps pleurales flexibles tienen el mismo potencial diagnóstico que las biopsias obtenidas con pinzas rígidas, resultados similares a los obtenidos en nuestro trabajo¹⁵.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones: el reducido tamaño muestral, que se realizó en un solo centro y que la mayoría de los pacientes se había sometido a procedimientos diagnósticos previos. Esto se explica porque el objetivo en pacientes con cáncer de pulmón es establecer el diagnóstico, la estadificación y el estado molecular con la técnica menos invasiva disponible¹¹.

Dada la importancia creciente de la determinación de mutaciones tales como la del protooncogén ROS1 y la detección de la pareja receptor-ligando PD1-PDL1 inducida, así como la aparición de nuevas determinaciones en un futuro, es necesario desarrollar nuevos estudios encaminados a establecer mejor el papel de la TS como técnica mínimamente invasiva y adecuada para su correcta determinación.

Conclusiones

Nuestro estudio demuestra que la TS tiene un alto rendimiento diagnóstico, permitiendo, mediante una técnica mínimamente invasiva, muestras adecuadas para detectar mutaciones del EGFR en el 100% de los casos y del ALK en el 90%. También permite realizar pleurodesis cuando se considera necesario.

Bibliografía

1. Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:235–50.
2. Poe RH, Israel RH, Uteff MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med.* 1984;144:325–8.
3. Villena-Garrido V, Cases E, Fernández A, de Pablo A, Pérez E, Porcel JM, et al. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:235–49.
4. Rodríguez-Panadero F. Medical thoracoscopy. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2008;76:363–72.
5. Lee P, Colt HG. Pleuroscopy in 2013. *Clin Chest Med.* 2013;34:81–91.
6. Rozman A, Camlek L, Marc-Malovrh M, Triller N, Kern I. Rigid versus semi-rigid thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease: A randomized pilot study. *Respirology.* 2013;18:704–10.
7. Rahman NM, Ali NJ, Brown G, Chapman SJ, Davies RJO, Downer NJ, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010;65 Suppl 2:i54–60.
8. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Diagnostic accuracy and safety of semi-rigid thoracoscopy in exudative pleural effusions: A meta-analysis. *Chest.* 2013;144:1857–67.
9. Khan MAI, Ambalavanan S, Thomson D, Miles J, Munavvar M. A comparison of the diagnostic yield of rigid and semirigid thoroscopes. *J Bronchol Interv Pulmonol.* 2012;19:98–101.
10. Dhooria S, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care.* 2014;59:756–64.
11. Ofiara LM, Navasakulpong A, Beaudoin S, Gonzalez AV. Optimizing tissue sampling for the diagnosis, subtyping, and molecular analysis of lung cancer. *Front Oncol.* 2014;4:253.
12. Liu D, Lu Y, Hu X, Wu N, Nie X, Xia Y, et al. Malignant pleural effusion supernatants are substitutes for metastatic pleural tumor tissues in EGFR mutation test in patients with advanced lung adenocarcinoma. *PLoS One.* 2014;9:e89946.
13. Bılaçeroğlu S. Molecular markers in lung cancer: Role of EBUS. *Curr Opin Pulm Med.* 2017;23:247–53.
14. Alar T, Özcelik C. Single-incision thoracoscopic surgery of pleural effusions for diagnosis and treatment. *Surg Endosc.* 2013;27:4333–6.
15. Wurps H, Schönfeld N, Bauer TT, Bock M, Duve C, Sauer R, et al. Intra-patient comparison of parietal pleural biopsies by rigid forceps, flexible forceps and cryoprobe obtained during medical thoracoscopy: A prospective series of 80 cases with pleural effusion. *BMC Pulm Med.* 2016;16:98.

Maribel Botana-Rial^{a,*}, Cecilia Mouronte-Roibás^a, Ana González-Piñeiro^b y Alberto Fernández-Villar^a

^a Departamento de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI de Vigo, Pneumovigo I + i. Instituto de Investigaciones Galicia Sur IIS Galicia Sur, Vigo, España

^b Departamento de Patología, Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI de Vigo, Vigo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.isabel.botana.rial@sergas.es (M. Botana-Rial).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.01.028>
0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Telemedicine in Sleep Apnea: A Simple Approach for Nasal Pressure (CPAP) Treatment



Telemedicina en la apnea del sueño: un abordaje simple para la presión positiva continua nasal (CPAP)

Dear Editor:

Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy is the optimal treatment for obstructive sleep apnea (OSA).¹ Nevertheless, the efficacy of CPAP depends on patient's adherence.² Indeed, although 4 h of treatment per night is required to achieve therapeutic effects,² the more hours CPAP is used the greater the benefits of treatment,³ particularly with regard to systemic blood pressure.^{4,5} When addressing the problem of CPAP compliance, several studies have reported that a good adaptation to this treatment at the beginning of its application is the key factor for long-term compliance.^{6,7} Thus, patient education, follow-up and active feedback programs to provide support during the first weeks may be fundamental to increase compliance. However, the implementation of such customized programs may be expensive, as they require more resources and health staff involvement.⁸ Therefore, due to the current over-burden of health care services and the cost of personalized programs, the use of telemedicine strategies may be useful. Previous studies testing telemedicine programs (web platforms, apps or videoconferences) have yielded controversial results⁹ and the strategies already described have not been fully incorporated into the clinical routine. The lack of widespread application of telemedicine approaches in CPAP treatment is likely caused by their current organizational complexity, and therefore more user-friendly procedures are needed.⁹ In this context, on the basis of our previous studies^{10,11} we have developed a very simple and straightforward telemedicine procedure for supporting OSA patients, particularly along the first weeks of CPAP treatment.

This model for remotely managing CPAP treatment is based on three pillars: 1. To use one of the commercially available

automatic-CPAP devices (Dreamstation, Respiroics) which are able to remotely transmitting data on CPAP pressure, breathing flow, air leaks, compliance and residual respiratory events to a web server providing remote monitoring to the health care provider. Interestingly, such a setting also allows changing the nasal pressure applied remotely thus performing home accurate titration/re-titration. 2. To use a specially designed smartphone application, specifically an updated version of an app previously designed and tested to promote patient self-monitoring of CPAP treatment.¹¹ Each other day, APPnea asks the patient eight simple questions on compliance, sleep improvement, CPAP side effects and general lifestyle perception. All answers are sent to a web server and evaluated by a specialized nurse. 3. To use a voice mail available 24/24 h which is intended to collect any patient's questions or problems. Patients are encouraged to leave voice mail messages which a specialized nurse would check and, if necessary, contact the patient.

The actual clinical feasibility and usefulness of the described approach was tested in a pilot study. First, we assessed the remote titration procedure and patient compliance. Twenty patients (AHI 54.7 ± 22.00 events/h, BMI 30.9 ± 6.0 kg/m², Epworth 9.8 ± 5.0 and age 60.2 ± 9.0 years; m ± SE) were subjected to home CPAP titration, which was carried out along 5 consecutive nights and was supported through APPnea and the voice mail. Home titration was compared with in-hospital full polysomnography (PSG) titration (crossover protocol), with the result that no significant differences were found in the fixed recommended nasal pressure (8.95 ± 1.57 and 8.55 ± 1.32 cm H₂O for in-hospital PSG and remote home titration, respectively (p=0.389)). The performance of the telemedicine approach was also tested in terms of CPAP compliance after 3-months of treatment. To this end, the group of patients within the telemedicine procedure was compared with a group of 60 patients (matched 1:3 by AHI and age) who conventionally followed-up at the hospital during the same year period. No significant differences in compliance were found between the telemedicine group (6.4 ± 2.6 h/night) and the control group