

ENFERMEDADES INTERSTICIALES

NIVELES PLASMÁTICOS DE SYNDECAN-2 POTENCIALMENTE IDENTIFICARÍAN FUMADORES CON ANORMALIDADES PULMONARES INTERSTICIALES

A.S. Patel, T.J. Doyle, Y. Shi, Y. Liu, H. Hatabu, M. Nishino, Y. Okajima, I.E. Fernández, C.F. Risquez, J.C. Osorio, G.M. Hunninghake, G.R. Washko, J. Siegfried, J. Weissfeld e I.O. Rosas

Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School. Boston. Massachusetts. EEUU.

Introducción: Los individuos con antecedente de tabaquismo están en riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares crónicas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Por lo tanto, la identificación de estas enfermedades en estadio subclínico podría ser la oportunidad para administrar tratamientos de manera temprana y ayudaría al mejor entendimiento de la historia natural de la enfermedad. Nuestra hipótesis es que un perfil de biomarcadores en sangre periférica podría identificar a fumadores con anormalidades pulmonares intersticiales (API) radiográficas. **Material y métodos:** Se obtuvieron tomografías computarizadas (TC) y muestras de plasma de individuos pertenecientes al estudio Pitts-

burgh LungScreeningStudy (PLuSS). Las TC fueron calificadas de 0 a 3 por lectores cegados (0 = No API; 1 = Indeterminado; 3 = Fibrosis). En el plasma, se midió la expresión de 137 proteínas a través de tecnología multiplex y syndecan-2 se midió por medio de una ELISA. Se realizó un análisis univariado para identificar las proteínas que se expresaban de manera diferente en los fumadores con y sin API. Se utilizó el método randomforest para evaluar la capacidad de clasificación, basado en todos los parámetros clínicos y bioanalíticos. Se reportó el "out-of-bag error". Por último se utilizó el componente principal del análisis para generar una regla de clasificación basada en optimización de curvas ROC.

Resultados: 125 de 415 pacientes tuvieron calificaciones 2 o 3 en las TC (casos). En un subgrupo de 79 casos (fumadores con API) y 61 controles (Fumadores con calificaciones 0 ó 1 y estadio GOLD 0) se realizó un análisis de los biomarcadores en plasma con ANCOVA no ajustada, identificando 35 biomarcadores que tuvieron expresión diferencial significativa entre casos y controles. La diferencia más significativa fue observada en los niveles de syndecan-2, con una concentración promedio de 88,3 ng/mL en los controles y 182,6 ng/mL en los casos.

Conclusiones: Fumadores con hallazgos radiológicos de API en las TC pueden ser identificados utilizando un perfil de biomarcadores en sangre: Syndecan-2, SPD y PARC. Cabe resaltar que previamente estas tres proteínas se han encontrado elevadas y/o predicen supervivencia en pacientes con FPI. Syndecan-2 es capaz de identificar pacientes con API con mayor eficiencia que otros marcadores descritos anteriormente, y por lo tanto puede ser una herramienta prometedora para estratificar el riesgo de los fumadores para desarrollar enfermedades pulmonares crónicas.

LA LIPOTOXICIDAD INDUCIDA POR OBESIDAD INCREMENTA EL ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO MEDIANDO LA APOPTOSIS CELULAR ALVEOLAR TRAS INJURIA PULMONAR EXPERIMENTAL

J.A. Villalba, Y. Shi, A.D. Mihalek, X. Tang, N.G. Patino-Jaramillo, J.C. Osorio, S. Chu, M.G. Wathélet, M. Doyle-Eisele, J.D. McDonald, D. Morse, A.S. Patel, S. El-Chemaly e I.O. Rosas

Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School. Boston. Massachusetts. EEUU.

Introducción: La obesidad afecta a más de un tercio de la población occidental y se estima que es la segunda causa de muerte evitable en Estados Unidos. La lipotoxicidad causada por la obesidad se asocia con el desarrollo de fibrosis hepática y cardíaca. Previamente, hemos determinado que ratones *wild type* (WT) alimentados con una dieta alta en grasas (DAG) son más susceptibles a fibrosis pulmonar inducida por bleomicina en comparación con ratones alimentados con una dieta estándar (DE). Estos resultados nos llevaron a hipotetizar que la lipotoxicidad asociada a la DAG incrementa la fibrosis pulmonar a través del incremento del estrés del retículo endoplasmático (RE), mediando la apoptosis de las células alveolares.

Material y métodos: Ratones WT (C57BL/6 con 6-8 semanas de edad) fueron expuestos a sulfato de bleomicina (1,2 mg/Kg) o solución salina a través de aspiración y de forma electiva se sacrificaron una o tres semanas después de la exposición. Los ratones fueron alimentados con una DE o una DAG dos semanas antes de la exposición. La fibrosis se cuantificó con niveles de hidroxiprolina e inmunohistoquímica. Las proteínas de estrés del RE fueron medidas con Western Blot, 1 y 3 semanas después de la exposición.

Resultados: Siete días después de la administración de bleomicina, se encontró un aumento significativo en los niveles de BIP/GRP78 y fosfo-eif2 α en los homogenizados de pulmón de los ratones alimentados con una DE o DAG. Se observó que en la tercera semana después de exposición los niveles de proteína regresaron a los valores

basales en los ratones alimentados con DE; sin embargo, en los ratones alimentados con DAG se mantuvieron elevados. En contraste, las chaperonas de PDI y GRP94 se incrementaron en ambos grupos al día 7, pero disminuyeron en el día 21 únicamente en los ratones alimentados con DAG. Los ratones alimentados con DAG presentaron niveles más altos de receptor inositoltrifosfato, canal de liberación 3/Ca2+, GADD34, CHOP y caspasa-9 en el día 21.

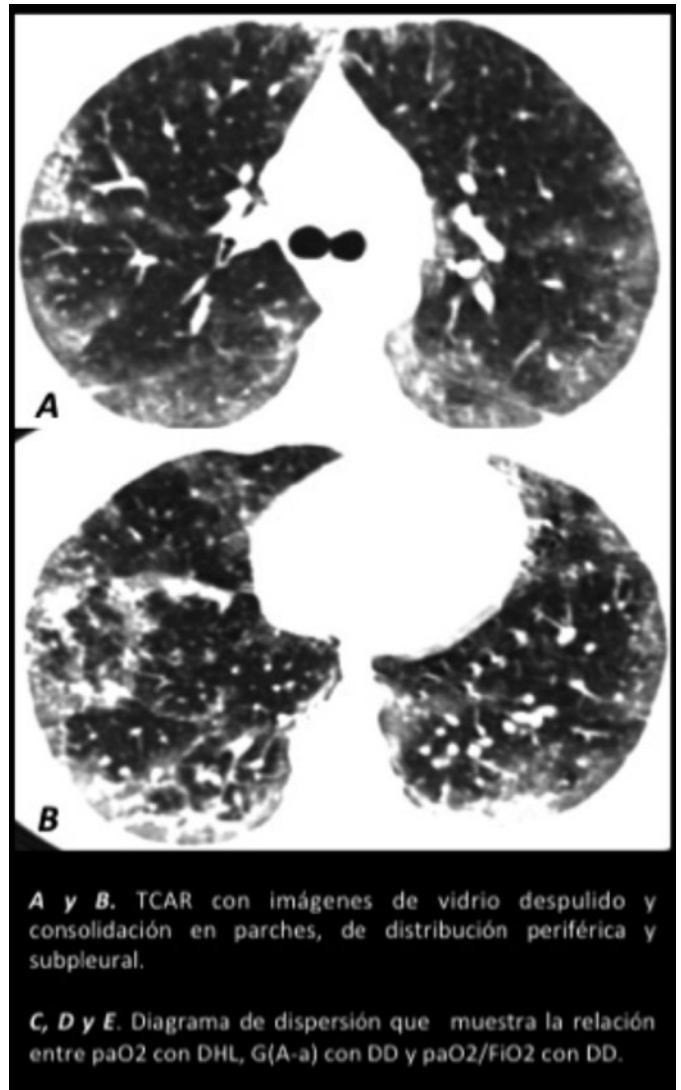
Conclusiones: Nuestro estudio demuestra un cambio temporal en la expresión de proteínas de estrés del RE, pasando de factores de pro-supervivencia a factores pro-apoptóticos en los ratones alimentados con DAG cuando se comparan con ratones alimentados con DE. Estos hallazgos sugieren que la lipotoxicidad inducida por obesidad se asocia con una respuesta aberrante a proteínas desplegadas (UPR) que aumenta la muerte celular alveolar y la fibrosis pulmonar experimental.

HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS Y BIOMARCADORES DE GRAVEDAD EN NEUMONITIS AGUDA POR ADYUVANTES

H. Mateos-Toledo, C. Guadarrama Pérez, J. Rojas-Serrano, A. Estrada-Garrido, I. Buendía-Roldán y M. Mejía-Ávila

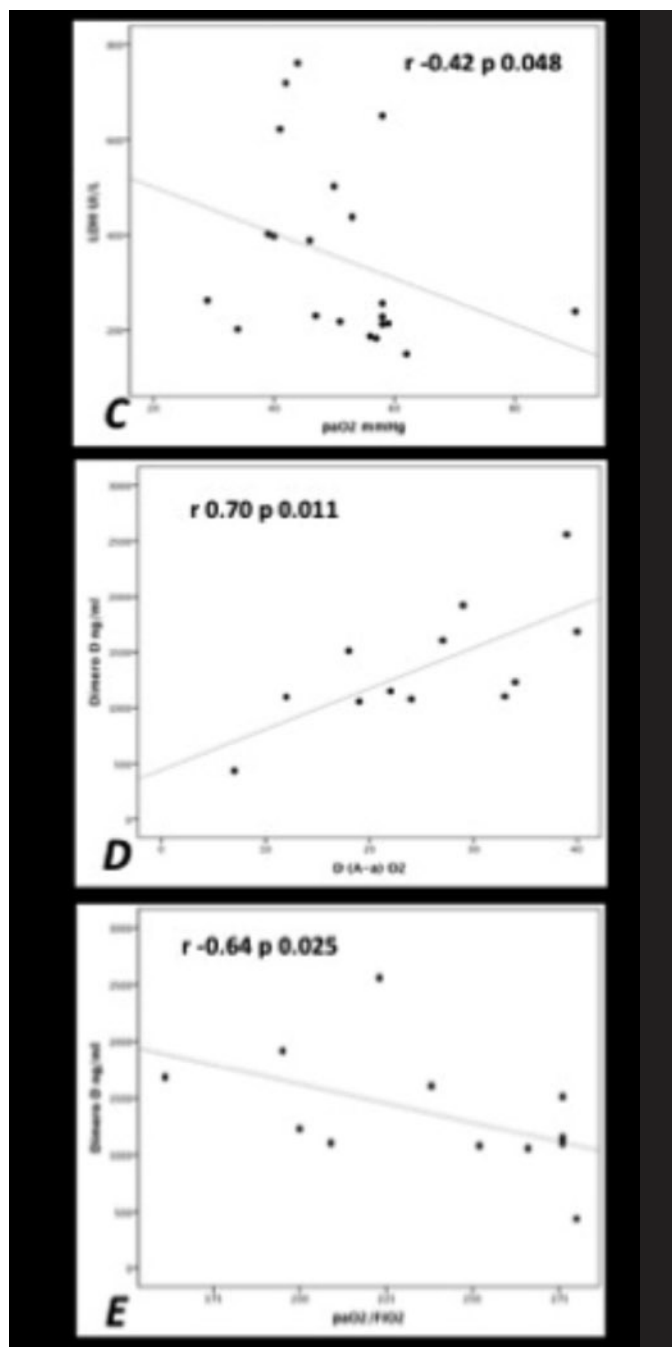
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". México D.F.

Introducción: Justificación: La aplicación de sustancias líquidas con fines cosméticas por personal no calificado es una práctica habitual,



A y B. TCAR con imágenes de vidrio despolido y consolidación en parches, de distribución periférica y subpleural.

C, D y E. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre paO2 con DHL, G(A-a) con DD y paO2/FIO2 con DD.



que puede producir neumonitis aguda por adyuvantes (NAA) que tiene una elevada morbimortalidad.

Objetivos: Describir las características clínico-tomográficas de pacientes con neumonitis aguda por adyuvantes.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo en el INER (2005-2013) en pacientes con diagnóstico confirmado de NAA, registramos variables basales epidemiológicas, tipo y cantidad de adyuvante aplicado, características tomográficas, marcadores de gravedad; deshidrogenasa láctica (DHL) y dímero D (DD) que se correlacionaron con paO_2 , $G(A-a)O_2$ y paO_2/FiO_2 .

Resultados: Estudiamos 25 pacientes, sexo masculino 96%, mediana de edad 26 años (23-30), historia de adyuvantes 72%, Tipo de adyuvante: biopolímero líquido 60%, aceite mineral 16%, silicona 12%, otros 12%. Síntomas más frecuentes: disnea 96%, tos 68%, fiebre 40%, diaforesis 52%, hemoptoicos 20%, todos se desarrollaron en menos de 24 horas. paO_2 51 (44-58) mmHg, $G(A-a)O_2$ 25 (DE 10), paO_2/FiO_2 245 (209-276), DHL 248 (214-438) UI/L y DD 1286 (DE 527). Correlación

DHL con paO_2 ($r -0,42$, $p 0,048$), con paO_2/FiO_2 ($r -0,45$, $p 0,052$) y con $G(A-a)O_2$ ($r 0,40$, $p 0,09$). Correlación de DD con paO_2 ($r -0,43$, $p 0,106$), con paO_2/FiO_2 ($r -0,64$, $p 0,025$) y con $G(A-a)O_2$ ($r 0,70$, $p 0,011$). Características tomográficas; consolidación 61%, multisegmentaria 83%, vidrio despulido 94%, índice de inflamación $2,35 \pm 0,73$. Distribución periférica 89%, difusa-bilateral 100%. Ventilación mecánica 7 (28%) y mortalidad 1 (4%). El tratamiento en todos los casos fue con corticosteroides.

Conclusiones: En la cohorte del INER la NAA es más frecuente por biopolímero líquido, el 100% presentó insuficiencia respiratoria, de estos 28% requirió VMI, la mortalidad fue baja, la característica tomográfica predominante fue grados variables de vidrio despulido y consolidación multisegmentaria de distribución periférica-subpleural. El aumento de los niveles séricos de DHL y DD correlaciono con la gravedad de los índices de oxigenación.

DIFERENCIAS ENTRE MUJERES Y HOMBRES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

F. Caro, M.L. Alberti, M. Fernández y F. Paulín

Hospital "María Ferrer". Capital Federal. Argentina.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad con mayor incidencia en el sexo masculino. Se han descrito diferencias entre géneros pero no se dispone de suficiente evidencia para confirmar las mismas. El objetivo de este estudio es conocer las diferencias entre géneros en una población de pacientes con FPI diagnosticados en un consultorio especializado en enfermedades pulmonares intersticiales (EPID).

Material y métodos: Estudio analítico, retrospectivo. Se incluyeron los pacientes con FPI que asistieron al consultorio EPID (marzo 2012-marzo 2014). Se analizaron aquellos con criterios definitivos de FPI. Se excluyeron los pacientes con patrón tomográfico "posible" de neumonía intersticial usual (NIU) que no realizaron confirmación por biopsia pulmonar quirúrgica y aquellos con enfisema combinado. Se utilizó para el análisis estadístico el programa EpiInfo 3.5.3. Las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando test del χ^2 , test exacto de Fisher, test de Student o Mann Whitney según corresponda.

Resultados: Se encontraron 50 pacientes con criterios definitivos de FPI. Se compararon las características entre 37 hombres (74%) y 13 mujeres (26%). Se hallaron las siguientes diferencias significativas: las mujeres presentaban menos antecedentes de tabaquismo [31 vs 75% ($p = 0,006$)], menos frecuencia de clubbing [39 vs 71% ($p = 0,04$)], mostraban signos tomográficos inconsistentes con NIU con mayor frecuencia [31 vs 3% ($p = 0,001$)] y requirieron biopsia quirúrgica en mayor proporción para el diagnóstico [39 vs 11% ($p = 0,04$)]. Además, las mujeres presentaban peor media de CVF% [52 ± 14 vs 62 ± 14 ($p = 0,04$)], peor media de DLCO% [31 ± 9 vs 42 ± 12 ($p = 0,01$)] y presentaron caída de $\geq 10\%$ de CVF y $\geq 15\%$ de DLCO a los 6 meses más frecuentemente [54 vs 19% ($p = 0,04$)]. Además las mujeres habían recibido esteroides \pm inmunosupresores con más frecuencia [50 vs 18% ($p = 0,04$)] y referían más frecuentemente síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) [61 vs 33% ($p = 0,04$)] comparando con los hombres.

Conclusiones: Nos encontramos con una población de mujeres con FPI que presentaron diferencias significativas con respecto a los hombres. Resulta interesante que las mujeres con FPI presentaban más síntomas de RGE y sobre todo, recibieron esteroides \pm inmunosupresores en mayor proporción previo al diagnóstico de FPI. Esto quizás justifique la peor evolución encontrada en el sexo femenino. Por último, las mujeres con FPI requirieron biopsia quirúrgica con mayor frecuencia para el diagnóstico. Sumado a que se trata de una enfermedad que predomina en hombres, resulta lógico comprender que podrían existir más dificultades para el diagnóstico en el sexo femenino.

DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON FPI Y AUTOANTICUERPOS VERSUS ENFERMEDAD NO CARACTERIZADA DEL TEJIDO CONECTIVO CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

M.L. Alberti, F.M. Caro, M. Fernández y F. Paulín

Hospital María Ferrer. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El hallazgo de auto anticuerpos en pacientes con enfermedad intersticial pulmonar (EPID) nos obliga a descartar la presencia de enfermedad del tejido conectivo, entre ellas la enfermedad no caracterizada (ENCTC). Nos proponemos en este trabajo describir las diferencias entre esta entidad y la FPI con auto anticuerpos (FPI seropositiva).

Material y métodos: Estudio descriptivo analítico. Se incluyeron los pacientes que asistieron a un consultorio especializado en EPID entre marzo 2012 y marzo 2014. Se analizaron sólo aquellos pacientes con FPI con auto anticuerpos circulantes y los pacientes que cumplieron criterios para ENCTC-EPID, definida como la presencia de por lo menos 1 característica clínica sugestiva de enfermedad del tejido conectivo (ETC) y la positividad para auto anticuerpos; con ausencia de criterios suficientes para enfermedad del tejido conectivo definida por el Colegio Americano de Reumatología. Los anticuerpos testeados fueron: FAN por técnica de inmunofluorescencia y factor reumatoide por nefelometría, considerando positivos valores de FAN $\geq 1/80$ y FR ≥ 35 UI/ml. Se analizó con SPSS 17.0. Las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando test del χ^2 , test exacto de Fisher, test de Student o Mann Whitney según corresponda.

Resultados: Se seleccionaron 14 pacientes con ENCTC-EPID y 8 con FPI seropositiva. Observamos en el grupo con ENCTC mayor proporción de mujeres [78% vs 37%; $p = 0,081$] y mayor positividad de fan [100% vs 62%; $p = 0,036$]. En cuanto al examen funcional respiratorio, los pacientes con FPI seropositiva presentaban menor %FVC [65,21 \pm 14,8 vs 47,88 \pm 14,78; $p = 0,02$] y %DLCO [45,46 \pm 12,78 vs 31,20 \pm 7,69; $p = 0,03$]. En la tomografía de tórax, el grupo con ENCTC presentó menor frecuencia de patrón de neumonía intersticial usual (NIU) típica [14,2% vs 87,5%; $p = 0,001$]. No encontramos diferencias entre grupos en cuanto a: edad al debut y positividad de FR. Por último, la presencia de FAN en un título mayor a 1/320 fue mayor en pacientes con ENCTC [50% vs 12,5%] aunque sin alcanzarse significancia estadística ($p = 0,167$).

Conclusiones: Los pacientes con FPI seropositiva parecerían ser más frecuentemente hombres, con tomografía típica de NIU, menor positividad de FAN y con peores valores en el funcional respiratorio. Poder distinguir este grupo respecto de aquellos que presentan ENCTC es de suma importancia puesto que tanto el tratamiento, y quizás, la evolución de los mismos es diferente.

¿SON DIFERENTES LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y LA NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO?

F. Paulín, M.L. Alberti, M. Fernández y F. Caro

Hospital "María Ferrer". Capital Federal. Argentina.

Introducción: Es bien conocido el comportamiento clínico de la neumonía intersticial usual (NIU) en su forma idiopática (fibrosis pulmonar idiopática o FPI). Sin embargo no está claro si los pacientes con enfermedad del tejido conectivo (ETC) y NIU tienen un comportamiento similar. Tampoco se conoce que implica la presencia de auto anticuerpos en los pacientes con FPI (FPI seropositiva). El objetivo del trabajo fue intentar despejar estos interrogantes.

Material y métodos: Estudio analítico, retrospectivo. De los 254 pacientes que asistieron a un consultorio especializado en enfermedades

pulmonares intersticiales entre marzo 2012 y marzo 2014 se seleccionaron aquellos con diagnóstico de FPI según criterios vigentes (clínico/tomográficos o anatomopatológicos) y se los clasificó según la positividad o no de FAN (inmunofluorescencia indirecta con un corte $\geq 1/80$) y/o FR (nefelometría con corte ≥ 35 UI/ml). También se seleccionaron los pacientes con ETC cuya TAC o informe anatomopatológico fuera compatible con NIU. Se compararon FPI con NIU asociada a ETC, y posteriormente FPI seropositiva con FPI seronegativa. Para el análisis se utilizó el test de la t o χ^2 según el tipo de variable. Se analizó con SPSS Statistics 17.0.

Resultados: Se identificaron 9 pacientes con NIU ETC (4 AR, 2 enfermedad no caracterizada del tejido conectivo, 1 miositis, 1 Sjögren y 1 enfermedad mixta) y 49 pacientes con FPI (29 seronegativos, 9 seropositivos y 11 sin la determinación de anticuerpos). Se compararon FPI con NIU ETC y no se encontraron diferencias en cuanto a sexo femenino [26,53 vs 33,3% ($p = 0,696$)], media de edad en años [64,92 \pm 8,16 vs 58,78 \pm 16,8 ($p = 0,092$)], tabaquismo [67,3 vs 55,5% ($p = 0,704$)], síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) [41,3 vs 33,3% ($p = 0,727$)], grado de disnea mMRC ($p = 0,707$) y medias de CVF% [59,67 \pm 15,34 vs 68,00 \pm 18,07 ($p = 0,154$)], y DLCO% [39,86 \pm 12,38 vs 51,44 \pm 22,94 ($p = 0,177$)]. También se compararon FPI seropositivas con seronegativas, no encontrándose diferencia en cuanto a sexo femenino [27,5 vs 33,3% ($p = 1$)], media de edad en años [64,79 \pm 9,17 vs 63,44 \pm 8,58 ($p = 0,698$)], tabaquismo [55,5 vs 72,4% ($p = 0,423$)], síntomas de RGE [55,5 vs 34,4% ($p = 0,436$)], medias de CVF% [61,88 \pm 14,58 vs 51,22 \pm 14,61 ($p = 0,068$)], y DLCO% [42,65 \pm 13,44 vs 33,67 \pm 9,15 ($p = 0,080$)].

Conclusiones: Según este trabajo los pacientes con NIU ETC y FPI parecieran presentar al debut similitudes en sus características demográficas, clínicas y funcionales. A su vez pareciera que la presencia de auto anticuerpos en los pacientes con FPI no se acompaña de diferencias en las variables estudiadas. Hacen falta trabajos prospectivos y con mayor cantidad de pacientes para poder definir estos interrogantes.

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA Y ALTA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI RO/SSA

M. Fernández, M.L. Alberti, F. Caro y F. Paulín

Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El síndrome antisintetasa se describe dentro de las miopatías inflamatorias, sin embargo el hallazgo de miositis no es universal. Por otra parte se ha descrito la coexistencia de anti Ro/SSa en pacientes con este síndrome.

Objetivos: Describir las características de once pacientes que presentan síndrome antisintetasa.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se realizó detección de anticuerpos anti ARNtsintetasa a aquellos pacientes evaluados en un consultorio especializado en enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) que presentaron hallazgos clínicos compatibles con este síndrome o FAN (+) con patrón citoplasmático en el periodo marzo 2012 a marzo 2014. Los anticuerpos testeados fueron JO1, PL7, PL12, SRP y Mi2 mediante la técnica de inmunoensayo lineal. Se analizó con EpiInfo 3.5.3.

Resultados: Se encontraron 11 pacientes con anticuerpos anti ARNtsintetasa: JO1 $n = 7$, PL12 $n = 3$ y PL7/SRP $n = 1$. Ocho de sexo femenino, mediana de edad de 54 años (RIC: 40-75). Al debut 9 se presentaron como EPID, y solo 2 con síntomas sistémicos. En el seguimiento presentaron enfermedad pulmonar intersticial $n = 11$, compromiso articular $n = 8$, fenómeno de Raynaud $n = 6$, manos de

mecânico n = 5, miosititis n = 5 y fiebre n = 2. Cabe destacar que 5 presentaron coexistencia de anti Ro/SSa asociado a síndrome seco. En el examen funcional respiratorio: mediana de FVC% = 71 (RIC: 57-87) y de DLCO% = 58 (RIC: 42-71). Mediana de metros recorridos en el test de caminata fue de 438 (RIC: 394-492), y 3 presentaron saturación menor a 88% al final del test. Seis pacientes presentaron signos tomográficos inconsistentes con neumonía intersticial usual (NIU), NIU posible en 3 y NIU típica en 2. Cuatro pacientes requirieron biopsia quirúrgica, todos con diagnóstico de neumonía intersticial no específica.

Conclusiones: Llama la atención que en nuestra población la presencia de miosititis no fue el hallazgo más frecuente mientras que el compromiso articular y la EPID fueron manifestaciones casi constantes. Además observamos la coexistencia de anti Ro/SSa asociado a síndrome seco en casi la mitad de los casos aunque desconocemos su implicancia clínica. Persiste la duda sobre si esta entidad debería continuar perteneciendo al espectro de las miopatías inflamatorias.

FATORES PREDISPONETES PARA ADMISSÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE PESSOAS COM DETERIORAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR SECUNDÁRIA A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA

B.S.G. Moreira, L.R. da Silva, T.O.S. Pereira, L.G.A. Stenzel, B.S. Rosário, C.L. Macedo, J.S. Oliveira, N.C.F. Neves, C.S. Barbosa e C. Souza-Machado

Universidade Federal da Bahia. Salvador. Bahia. Brasil.

Introdução: Revisão sistemática nas bases MEDLINE, LILACS e SCIELO.

Material e métodos: Foram utilizados os seguintes descritores: insuficiência cardíaca (heart failure), fatores de risco (risk factors), função pulmonar (pulmonary function), admissão em UTI (ICU admission) e UTI (ICU). Foram incluídos: artigos científicos originais, delineamento coorte, cujos participantes foram indivíduos adultos com deterioração da função pulmonar secundário a IC, ambos os sexos, com fatores predisponentes para admissão em UTI como desfecho e sem limites por idiomas. Excluídos: demais delineamentos, duplicatas, revisões, cartas, editoriais, monografias e teses.

Resultados: Foram encontrados 5.755 publicações das quais 4 foram incluídas. Um estudo descreveu características clínicas e identificar potenciais fatores de risco para admissão em UTI de pacientes com pulmonar afetada pela IC, a dispnéia de repouso, o baixo débito cardíaco, a hiponatremia grave, a idade avançada, disfunção renal e fibrilação atrial constituíram os principais fatores (Latado et al, 2006). Uma coorte avaliou a aplicabilidade de três índices prognóstico semum subgrupo de pacientes críticos com função pulmonar afetada pela IC, as causas de admissão foram baixo débito cardíaco, idade avançada, embolia pulmonar e hiponatremia (Terzi et al, 2006). Um estudo prospectivo identificou como fatores pneumonia e exacerbação da fibrose pulmonar idiopática, como fatores de risco (Rangappa e Moran, 2009). A última coorte analisou achados clínicos de admissão em UTI de pacientes com função pulmonar afetada pela IC aguda e identificou dispnéia e/ou congestão, dispnéia paroxística noturna, ortopneia e edema pulmonar como fatores de risco (Matsushita et al, 2013).

Conclusiones: Estudos demonstram que os principais fatores predisponentes para admissão em UTI de pacientes deterioração da função pulmonar pela IC são relacionados a complicações respiratórias como ortopneia, dispnéia (repouso ou noturna), edema, embolia e congestão pulmonar e pneumonia. Fatores cardíacos como fibrilação atrial e hiponatremia foram menos encontrados, contudo apresentam grande relevância nos desfechos das internações destes indivíduos.

CARACTERÍSTICAS DE UMA COORTE DE PACIENTES COM COLAGENOSE PULMÃO DOMINANTE

D.A.S. Pereira, O.M. Dias, M.A. Sponholz, C.S. Freitas, L.B. Kawano-Dourado, A.M. Kawassaki, C.R.R. Carvalho e R.A. Kairalla

Instituto do Coração (InCor). Universidade de São Paulo. Brasil.

Introdução: Discute-se se as pneumonias intersticiais idiopáticas (PII) são manifestação pulmonar de uma doença auto-imune sistêmica, pois é frequente a associação com manifestações extratorácicas de doença do colágeno (DC) e autoanticorpos circulantes (AutoAc). Porém, esses achados são muitas vezes insuficientes para preencher critérios confirmatórios de DC. Esses pacientes parecem ter características clínicas e, especialmente, prognósticas distintas, sugerindo um contexto clínico único que justificaria a denominação colagenose pulmão dominante (CPD). É rotina a avaliação inicial do paciente com PII a solicitação de AutoAc e a busca ativa por sinais clínicos de DC.

Objetivos: Levantar os casos que preencham critério para CPD e apresentar suas características durante o acompanhamento em um serviço de referência em doenças intersticiais (DPI).

Material e métodos: Estudo transversal através da revisão de prontuários de pacientes com DPI e positividade para Fator Antinuclear (FAN) em título $\geq 1/160$ e/ou AutoAc séricos em seguimento entre 01/1996 a 07/2012. Excluíram-se aqueles sem sinal clínico de DC ou os casos com outra etiologia já estabelecida.

Resultados: Foram avaliados 2.000 pacientes com DPI. 63 (3,1%) preenchiam critérios para CPD: 32% eram homens, idade ao diagnóstico de 54 anos (média), acompanhados por 37 meses (média). 8% preencheram critérios para DC definitiva após acompanhamento médio de 48 meses. 55% eram tabagistas e cerca de 30% apresentavam exposição ambiental relevante, principalmente a mofo. 2/3 apresentavam artralgia/artrite e sintomas de refluxo esofágico, seguido por Raynaud, alterações cutâneas e fraqueza muscular, em 33%. FAN foi positivo em 85% (mediana do título de 1/320). Auto Ac mais frequente foi o Anti-Ro que, como o fator reumatóide, foi positivo 20% da população. Capilaroscopia esteve alterada em 25% dos casos, a maioria com padrão SD (75%). No início do acompanhamento, todos apresentavam DVR leve na espirometria (CVF média = 68%pred) e após 35 meses (média) a CVF média foi 73%pred ($p = 0,07$). Os principais achados tomográficos foram vidro fosco (90%), reticulado (90%) e bronquiectasias de tração (88%). Os padrões clássicos NSIP e UIP estavam presentes em 37% e 11%. Dilatação esofágica difusa foi encontrada em 35%, e no acompanhamento, a TCAR ficou estável em 60% dos casos e em apenas 18% houve piora. A histologia foi avaliada em 62% dos pacientes e o padrão histológico mais encontrado foi NSIP (45%).

Conclusiones: Numa série brasileira de pacientes com CPD, o padrão NSIP foi o mais encontrado na tomografia e histologia. A doença é geralmente leve e de bom prognóstico, com estabilidade funcional e radiológica.

PERFIL CLÍNICO E FATORES ASSOCIADOS A DETERIORAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

T.O.S. Pereira, B.S.G. Moreira, L.G.A. Stenzel, B.S. Rosário, L.R. da Silva, N.C.F. Neves, C.L. Macedo, J.S. Oliveira, M.N. Carvalho, C.B.S. Santos e C. Souza-Machado

Universidade Federal da Bahia. Salvador. Bahia. Brasil.

Introdução: Os sinais e sintomas pulmonares marcam o principal quadro de exacerbação desencadeado pela insuficiência cardíaca (IC), gerando grande número de internamentos e óbitos em todo país. Objetivo: descrever o perfil clínico e fatores associados para o desenvolvimento de danos na função pulmonar no curso da insuficiência cardíaca.

Material e métodos: Estudio de corte transversal, sendo um recorte do projeto guarda-chuva que constituiu mensaio clínico randomizado (ECR), controlado, cego e de grupos paralelos, a ser realizado no Ambulatório de Cardiologia do Hospital Ana Nery (HAN), intitulado "Implantación e avaliação da efetividade do monitoramento remoto de enfermagem na função pulmonar de indivíduos com insuficiência cardíaca". Em dezembro de 2013, iniciou-se a seleção de indivíduos com diagnóstico médico de IC com classificação funcional I, II ou III (de acordo com a New York Heart Association), com idade igual ou superior a 18 anos, em acompanhamento regular no serviço de cardiologia do HAN e apresentando sinais e sintomas que evidenciem a deterioração da função pulmonar. Foram coletados dados sociodemográficos, índice de Malher (BDI) e informações clínicas.

Resultados: Até o presente momento, foram incluídos 39 indivíduos. Em sua maioria, homens (53,84%), com idade média de 58,72 ± 13,29. A população estudada apresenta 7,8 anos de estudo, em média. Cerca de 35 pessoas (89,74%) recebem até 3 salários (equivalentes a US\$951,38 mensais). Vinte e quatro (61,5%) são aposentados. Vinte e nove (74,4%) têm alimentação hipossódica e 25 (64,1%) evitam excessos hídricos. Trinta e cinco (89,7%) não realizam atividades físicas. Negam tabagismo n (53,8%) e etilismo n (38,5%). A origem ventricular da IC é esquerda n (35,9%). Nove (23,1%) alocam-se na Classe Funcional I, quatorze (35,9%) na Classe Funcional II e treze (33,3%) na Classe Funcional III. Trinta (76,9%) apresentam a hipertensão como comorbidade associada. A etiologia da IC é isquêmica em 9 dos 39 pacientes (23,1%). Os medicamentos mais frequentemente utilizados são os betabloqueadores, digitálicos, bloqueadores dos receptores de angiotensina, inibidores da ECA e diuréticos, a maioria associados. Em relação aos sintomas pulmonares, 14 (35,9%) apresentam dispnéia, 20 (51,3%) ortopnéia, 21 (53,9%) dispnéia paroxística noturna e 36 (92,3%) fadiga.

Conclusões: Os sinais e sintomas de deterioração pulmonar são observados em associação a insuficiência cardíaca. A análise dos fatores sociodemográficos é ferramenta importante para prevenção e redução de danos nesta população.

BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

I. Buendía-Roldán, V. Ruiz, M. Vargas-Becerra, E. Montes y M. Selman

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". Unidad de Investigación. México. D.F.

Introducción: Al ser la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) una enfermedad con mal pronóstico, con una alta letalidad poco tiempo después del diagnóstico, es necesario contar con estudios poco invasivos que permitan el diagnóstico correcto de la enfermedad de manera oportuna.

Objetivos: Determinar si las concentraciones circulantes de las proteínas MMP-1, SP-D, SP-Ay TGF- β pueden funcionar como biomarcadores séricos diferenciales en el diagnóstico de las enfermedades intersticiales crónicas.

Material y métodos: Se identificaron 30 pacientes con FPI, 30 pacientes NxHx, 30 pacientes con NID secundario ECV (criterios ATS/ERS) y 30 sujetos sin enfermedad pulmonar que firmaron consentimiento informado para la toma de muestra de 20 ml de sangre periférica para la determinación de las proteínas que se hicieron de acuerdo a las instrucciones del fabricante de los estuches de ELISA (R&D, Mineapolis, MN).

Resultados: TGF- β mostró mayores valores en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad crónica en comparación con FPI estadísticamente significativa, al igual que SP-A que muestra una tendencia a ser mayor en el grupo de neumonitis, el resto de los biomarcadores no tuvo diferencias.

Conclusiones: En este estudio piloto encontramos 2 potenciales biomarcadores séricos para el diagnóstico diferencial entre FPI y neumonitis por hipersensibilidad, sin embargo estos resultados deben corroborarse en un mayor número de pacientes.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA

H. Rivero, H. Mateos-Toledo, J. Rojas-Serrano, D. Herrera-Bringas, A. Estrada, I. Buendía y M. Mejía

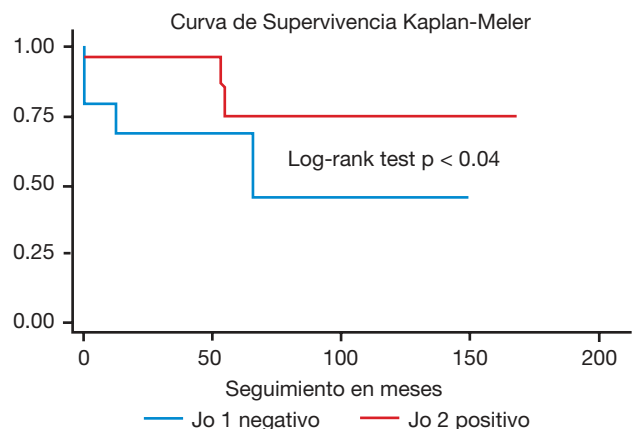
Servicio Clínico de Enfermedades Intersticiales del Pulmón. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". México DF. México Servicio de Neumología. Hospital Universitario. Caracas. Venezuela.

Introducción: El síndrome antisintetasa se integra por miopatía inflamatoria, artritis, manos de mecánico, fiebre y enfermedad pulmonar intersticial difusa. Los factores pronósticos en esta entidad no están aun bien definidos.

Objetivos: Evaluar las características clínicas, serológicas y tomográficas en el pronóstico de una cohorte de pacientes con síndrome antisintetasa.

Material y métodos: Se incluyó a todos los casos consecutivos con diagnóstico de síndrome antisintetasa en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias desde el año 2000. Las características clínicas, tomográficas funcionales y serológicas basales fueron obtenidas del expediente clínico. El tiempo de seguimiento se estableció desde el registro basal hasta la última cita registrada o muerte. Se utilizó el método de Kaplan-Meier y la prueba de Log Rank para el análisis de supervivencia. El análisis univariado y multivariado se empleo para el ajuste de confusores.

Resultados: La muestra fue de 45 pacientes, mujer 33 (73%), edad 51 ± 12, 31 pacientes (68,9%) presentó Anti Jo1 positivo, Anti-PL7 2 (4%), Anti Ej 4 (8%), anti pm/SCL75 1 (2%), anti pm/SCL100 1 (2%), Patrón citoplasmático 6 (13%). Tomografía con patrón de neumonía organizada 66%, Neumonía intersticial no específica 54%, más de dos patrones 88%. Niveles séricos de creatinina 649 (336-1405). FVC%VP basal 54,5% (34-67%). paO2 mmHg 54,5 (43,5-62,9). 8 defunciones (sepsis 4, infarto al miocardio 2, cáncer 1 y falla respiratoria 1). Los principales factores independientes de mortalidad fueron edad mayor



Regresión de Cox multivariado para evaluar factores pronósticos asociados a mortalidad en el síndrome antisintetasa

	HR IC95%, p
Anti-Jo 1 positivo	0,25 (0,60-1,05), p < 0,06
Edad en años	1,04 (0,97-1,11), p < 0,18
CVF basal (% del predicho)	0,94 (0,89-0,99), p < 0,031
PaO2 mmHg	0,97 (0,92-1,02), p < 0,40

Las siguientes variables fueron incluidas en el modelo, se presenta el HR ajustado.

y una FVC basal disminuida. Los anti Jo1 positivos se identificaron como factor protector.

Conclusiones: Los pacientes con síndrome antisintetasa que expresan Anti-Jo1 tienen un mejor pronóstico que aquellos que no lo expresan. La gravedad de la enfermedad pulmonar evaluada con al FVC basal es un predictor independiente de mortalidad.

MUJER LATINOAMERICANA CON NEUMONÍA LIPOIDEA: REPORTE DE UN CASO

E. Calero¹, M. Torres Villacreses¹, J. Guevara², J.C. Calderón¹, G. Martinetti¹, B. Murillo¹ e I. Cherez Ojeda¹

¹RESPIRALAB. Guayaquil. Ecuador. ²Interhospital. Guayaquil. Ecuador.

Introducción: La neumonía lipoidea exógena crónica es inusual, por la inhalación repetitiva de sustancias oleosas por períodos prolongados, manifestándose en la edad avanzada. El diagnóstico temprano es importante, porque el cuadro clínico puede ser reversible, o al menos reducido, al detener la exposición a dicha sustancia. La tomografía computarizada (TC) de tórax muestra frecuentemente consolidaciones alveolares hipoatenuantes, imágenes en vidrio deslustrado con engrosamiento septal interlobular o nódulos alveolares. La confirmación del diagnóstico es con biopsia. El tratamiento aún no está bien definido, más allá de evitar la exposición y proporcionar tratamiento de soporte.

Material y métodos: Mujer, 85 años, antecedentes: diabetes, hipertensión, infección de vías urinarias y medicamentos anticoagulantes. Paciente acudió a la clínica para un chequeo rutinario. No manifestaba síntomas respiratorios, pero la auscultación reveló estertores crepitantes; además hubo la proteína C reactiva estaba aumentada. La TC mostró una consolidación pulmonar localizada en el segmento basal posterior del lóbulo inferior del pulmón derecho con áreas de atenuación grasa, entre -104 HU y -61 UH, con opacidad consolidativa asociada con imágenes focales de vidrio esmerilado periféricos (fig.). Además, se encontraron opacidades en vidrio esmerilado disperso en ambos pulmones sugestivos de neumonitis. Se sospechó de neumonía lipoidea y nuestro paciente confesó el uso crónico de aceite mineral para sus síntomas nasales.

Resultados: La neumonía lipoidea es causada por reacción crónica de cuerpos extraños hacia sustancias exógenas lípidas inhaladas. Los pacientes presentan frecuentemente tos crónica o disnea, pero en nuestro caso fue un hallazgo debido a la ausencia de síntomas. La TC mostró una masa adiposa, siendo con pocas excepciones diagnóstico de neumonía lipoidea exógena. Además, nuestro paciente había reportado una excesiva administración nasal de sustancias oleosas.



Conclusiones: Se resalta la importancia de implementar etiquetas de precaución en aceites minerales de venta libre. Asimismo, es necesario educar a los médicos acerca de esta posible reacción adversa a este tipo de sustancias.

DIAGNÓSTICO DE BRONQUIOLITE FOLICULAR NA CRIANÇA

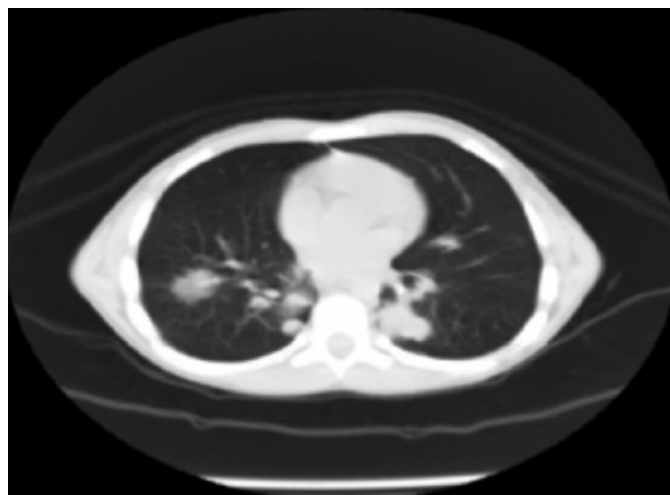
T.M. Martire, S. Sias e R. Medina

Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro. Brasil.

Introdução: Bronquiolite folicular (BF) é uma doença pulmonar incomum, mas deve ser considerada dentre os diagnósticos diferenciais de síndrome obstrutiva na infância/adolescência. A bronquiolite folicular representa hiperplasia linfóide e o diagnóstico deve ser confirmado histologicamente. A maioria dos casos está associada a SIDA, colagenoses (artrite reumatóide, síndrome de Sjögren), imunodeficiência e reações de hipersensibilidade. O diagnóstico diferencial da imagem deve ser realizado com outras bronquiolites e pneumonia intersticial linfóide (PIL). O diagnóstico definitivo é feito pela biopsia a céu aberto ou se possível por agulha.

Objetivos: Apresentar achados clínicos, histopatológico em menino de 13 anos com BF.

Material e métodos: O paciente tinha uma história tosse recorrente e dispnéia por aproximadamente 8 anos com melhora relativa com medicamentos como esteróide e β adrenérgico. Foi feita a suspeição diagnóstica devido a pouca resposta a medicação, a recorrência do quadro. Solicitado PFP, Rx simples, TC e Elisa para o HIV e provas de atividade reumática. Aprova de função pulmonar inicial mostrou um distúrbio ventilatório obstrutivo. A radiografia simples de tórax mostrou nodulos miliares distribuídos bilateralmente principalmente 1/3 medio e inferior de ambos os hemitoraxes. A tomografia de tórax de alta resolução mostrou opacificação reticulo nodular e consolidações centrais. O exame histopatológico revelou folículos linfóides com centro germinativo reativos distribuídos ao longo dos bronquíolos.



Nodulos miliares distribuídos de forma central.

Resultados: O paciente está respondendo bem ao uso do esteroide e está assintomático sob o ponto de vista respiratório.

Conclusões: O diagnóstico deve ser considerado em crianças com obstrução brônquica com pouca resposta a terapêutica. A biópsia pulmonar a céu aberto ou por agulha confirmam o diagnóstico.

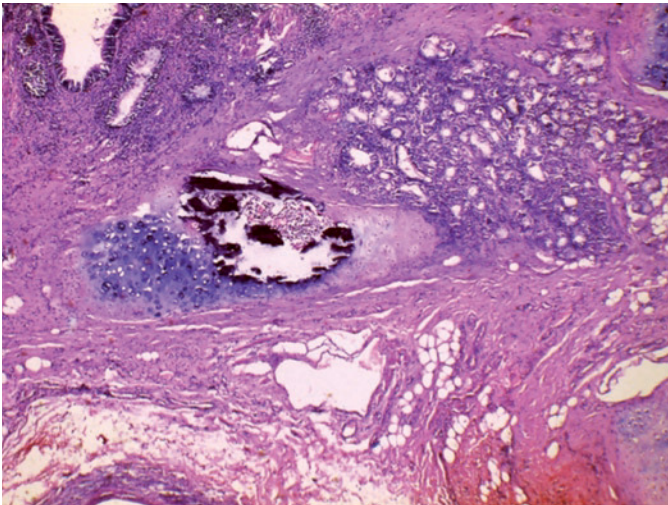
OSIFICACIÓN PULMONAR HETEROTÓPICA: REPORTE DE CASO

E. Gutiérrez, C. Redondo, B. Lamadrid, L. Loaiza, L. Rueda y R. Barrios
Hospital Universitario del Caribe. Cartagena. Colombia.

Introducción: La osificación pulmonar es una enfermedad rara caracterizada por la neoformación ósea en el parénquima pulmonar con o sin elementos de médula ósea. No presenta síntomas específicos, generalmente es un hallazgo de autopsia. Traemos el caso de un paciente adulto con bronquiectasias secundarias a osificación heterotópica pulmonar.

Material y métodos: Estudio descriptivo, tipo presentación de caso y revisión de la literatura.

Resultados: Paciente masculino de 57 años con cuadro de aproximadamente 3 años de evolución de tos productiva, con expectoración purulenta y fétida, hemoptisis y picos febriles subjetivos con periodos de remisión. En TAC de tórax hallazgo de bronquiectasias en lóbulo inferior derecho, e imagen de cuerpo extraño endobronquial. Se realiza lobectomía inferior derecha y medial no anatómica, hallando cuerpo extraño endobronquial en lóbulo inferior derecho, compatible con fragmento óseo. Evolución postquirúrgica satisfactoria, con informe histopatológico de osificación endocondral a partir de cartilago bronquial, con tejido hematopoyético en su interior, consistente con osificación heterotópica difusa del parénquima pulmonar, como lo podemos ver en la figura.



Conclusiones: La osificación pulmonar, una enfermedad inusual, más frecuente en el género masculino, entre la quinta y sexta década de vida, se desconoce su incidencia real porque la mayoría de los casos son reportes de autopsia. Muestra dos patrones histológicos: nodular circunscrita y dendriforme o ramificada. Su patogénesis aun no es clara. Se plantean dos teorías: la primera consistente en cambios en el microambiente con acidificación, anoxia y procesos inflamatorios a repetición que conllevan a metaplasia de los fibroblastos a osteoblastos y posterior osificación. La segunda teoría se le atribuye a los cambios degenerativos del tejido conectivo perivascular e intersticial, que conllevan a hialinización del tejido perivascular y fibrosis, aunado a la acción de factores de crecimiento celulares los cuales favorecen la proliferación de osteoblastos y condrocitos. En cuanto a manifestaciones clínicas, tiene una sintomatología inespecífica.

NEUMOCONIOSIS EN COLOMBIA. 1985-2013

C. Ordúz y N. Espinal

Clínica Pulmonar y del Sueño. U. Nacional. Medellín. Colombia.

Introducción: Las neumoconiosis son fibrosis pulmonares crónicas, no malignas, progresivas y prevenibles. Existe un subregistro de ellas

en todo el mundo. Son pocos los estudios publicados hasta la fecha en Colombia.

Objetivos: Caracterizar los aspectos sociodemográficos, laborales, hallazgos radiológicos clasificación OIT (1/1, 2/2, 3/3, A, B, C), de una serie de trabajadores compensados económicamente por neumoconiosis en el Departamento de Antioquia (Colombia).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte de Neumoconiosis. Se revisó la base de datos de la División de Salud Ocupacional del ISS Seccional Antioquia desde enero de 1985 hasta septiembre de 2003, y los casos aportados por las Administradoras de riesgos laborales (ARL) privadas desde enero de 1994 hasta diciembre de 2013. Se logró información de 260 casos que fueron reconocidos como Neumoconiosis utilizando los criterios de CDC: Exposición suficiente y radiografía de tórax positiva por lectores certificados NIOSH. En caso de duda el diagnóstico se confirmó mediante biopsia pulmonar. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 20.

Resultados: Serie de 260 casos. El 98% de los trabajadores eran hombres; 173 (66,5%) en el rango de edad de 42 a 61 años; promedio de 46. El tiempo de exposición promedio reportado fue de 20 años. La frecuencia de silicosis 231 (89,2%), Neumoconiosis por carbón 22 (8,2%), Enfermedad por asbesto crisotilo 6 (2,2%) y talcosis 1 (0,4%). La silicosis se asocia con el tiempo de exposición más corto (1 a 10 años) 39 (16,9%). 224 (87%) de los casos presentaban pequeñas opacidades y 33 (13%) grandes opacidades parenquimatosas. La silicosis se asocia a los casos complicados (A, B, C) 32 (12,3%), seguida por exposición a carbón 1 (0,4%). No hubo casos graves en exposición a asbesto crisotilo ni talco. Dos actividades económicas (producción de loza y fabricación de minerales) son las de mayor riesgo 116 (44,4%). Los oficios asociados a una mayor frecuencia de casos: operario de producción de loza, refractarios, porcelana, vidriería, cerámicas, fibra de vidrio y arena con 70 (27%), y operarios de molinos y trituración de piedra con 60 (23%).

Conclusiones: Esta es la serie más grande de casos de Neumoconiosis presentada en Colombia a la fecha. La exposición a sílice es el principal problema en el desarrollo de neumoconiosis en Colombia, es responsable del mayor número de casos, los más graves, el menor tiempo de exposición, y el mayor número de muertes. Es necesario aumentar el esfuerzo por diagnosticar los casos de neumoconiosis. Se requiere mejorar los programas de vigilancia epidemiológica para prevenir la enfermedad y lograr su diagnóstico tempranamente.

BIOMODELO PULMONAR PORCINO EN LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

L. Fernández, L. Sua, M. Velásquez, I. Cujíño, M. Giraldo y D. Medina

Fundación Valle del Lili. Grupo de Investigación Biomédica en Tórax. Universidad ICESI. Facultad de Medicina. Laboratorio de Experimentación Animal. Cali. Colombia.

Introducción: En investigación biomédica el estudio en animales a gran escala es necesario para avanzar en la implementación de técnicas, dispositivos y estrategias terapéuticas. El objetivo es evaluar si la vía aérea y las células madres porcinas pueden ser un biomodelo de investigación traslacional, en investigación preclínica de trasplante pulmonar experimental.

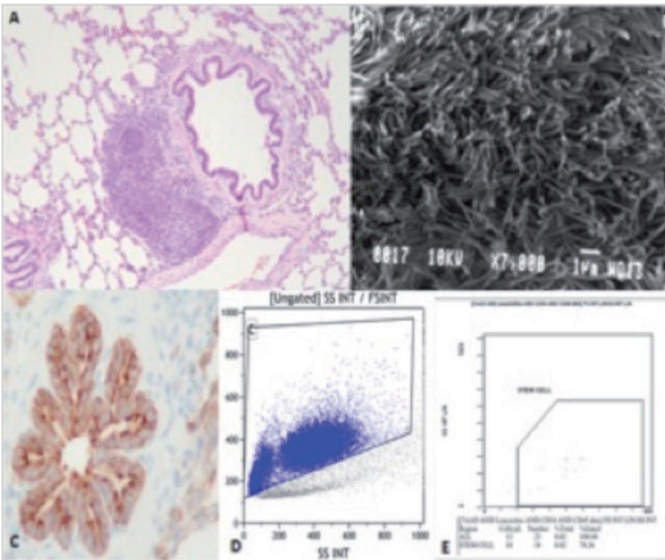
Material y métodos: Usamos 3 biomodelos porcinos LandraceLarge White, comparamos la anatomía de la vía aérea humana y la porcina, hicimos análisis macroscópico, microscopia de luz, electrónica de barrido MEB, expresión proteica de citoqueratinas con inmunohistoquímica IHQ y con citometría de flujo valoramos las stem cell de médula ósea MO.

Resultados: El sistema de conducción, transición e intercambio es comparable al humano, los bronquios, bronquiolos y alveolos son similares. El epitelio pseudoestratificado baja en altura y pierde cilias en los bronquiolos como el humano, tienen un tamaño igual por MEB.

Los neumocitos tipo I y II son comparable. Hay tejido linfático asociado al bronquio BALT prominente en los cerdos. La expresión de citoqueratinas es similar a la humana por IHQ. El porcentaje y viabilidad de stemcell es cuantificable por citometría de flujo, lo que permite tener un control en los experimentos con células madre.



Laboratorio de experimentación animal, trasplante pulmonar en cerdos



A. Coloración H&E bronquiolo, tejido BALT B. MEB cilia C. Citoqueratina D.E Citometria de flujo en MO

Conclusiones: Este biomodelo es valioso en investigación traslacional, es una especie fácil de obtener y de bajo costo. El estudio propone utilizar este biomodelo para avanzar en propuestas terapéuticas en humanos, siendo mejor que otros modelos como perros, ratas, micos, ratones y mini cerdos.