

ENFERMEDADES INTERSTICIALES

154. TENDENCIAS DE LA MORTALIDAD POR FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA EN CHILE

L. Mendoza, P. Matus, N. Valdés y G. Cavada

Hospital Clínico Universidad de Chile. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Departamento de Salud Pública y Epidemiología. Universidad de Los Andes.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una de las enfermedades respiratorias crónicas del adulto de mayor impacto y letalidad en Chile. El objetivo del trabajo fue determinar las tendencias temporales y regionales en Chile de las muertes por FPI para posteriormente investigar si hay factores ambientales asociados su mortalidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo de tipo ecológico, a partir de la base de datos secundaria del Ministerio de Salud de Chile se obtuvo información de los fallecidos con diagnóstico compatible con FPI de > 45 años entre 2002 y 2015, además de la población estimada de la misma edad y período a partir de la información del Instituto Nacional de Estadística y se calcularon las tasas de mortalidad por FPI temporales y regionales. Para el análisis estadístico se utilizó el modelo de Prais que corrige la autocorrelación presente en un análisis de tendencias.

Resultados: El porcentaje de hombres fue de 57% y la edad promedio de 77 años. Se observó un incremento progresivo de la tasa nacional en Chile de la mortalidad por FPI, la cual va de 18,5 fallecidos por 100.000 hab. en el año 2002 hasta 24,6 por 100.000 hab en el año 2015 con pendiente de ascenso por año de 0,27 por 100.000 hab. ($p = 0,013$). Se obtuvieron las tasas medias de mortalidad (2002-2015) por cada región de Chile, observándose claras diferencias entre éstas, siendo la tasa de la región XI de Aisén en el sur del país la más baja (14,1 por 100.000 hab) y la región ubicada más al norte del país, la XV región de Arica y Parinacota, la que presentó la tasa más alta (32,5 por 100.000 hab). La diferencia de las tasas medias regionales resultó ser de significancia estadística ($p = 0,04$) tomando como referencia la tasa de la región metropolitana (20,2 por 100.000 hab.). Se estimó la tendencia temporal de las tasas regionales, observándose que en algunas regiones hay tendencia clara al ascenso, mientras otras presentan tendencia a disminuir o permanecer estables.

Conclusiones: Las tendencias observadas en las tasas de mortalidad por FPI hacia el ascenso en el país y con diferencias regionales apoyan la posibilidad de haya factores ambientales influyendo en su evolución. Se espera proseguir con otro estudio de diseño ecológico para buscar asociación entre la mortalidad por FPI y diversos factores ambientales en Chile, como la contaminación ambiental o factores laborales.

155. IDENTIFICACIÓN DE LA METALOPROTEASA DE MATRIZ 28 COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO PARA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

M. Maldonado¹, I. Buendía-Roldán¹, V. Vicens-Zygmunt²,
M. Molina-Molina², M. Selman¹ y A. Pardo³

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

²Unidad de Enfermedades Pulmonares Intersticiales. Hospital

Universitario de Bellvitte. ³Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad crónica, progresiva y letal caracterizada por una aberrante activación de las células epiteliales alveolares que producen factores fibrosantes y metaloproteasas de matriz (MMP) que inducen la expansión y activación de la población de fibroblastos y la destrucción del parénquima pulmonar. El diagnóstico de FPI se basa en la identificación del patrón de neumonía intersticial usual en tomografía y/o histología. Sin embargo, un patrón similar se puede observar en otras enfermedades fibrosantes del pulmón como la neumonitis por hipersensibilidad (NH) crónica y aquella asociada a enfermedades autoinmunes. Los objetivos de este trabajo fueron evaluar la expresión de MMP28 en suero y pulmón de pacientes con FPI, su localización en tejido y en células e investigar su posible función.

Material y métodos: La concentración en suero se midió por ELISA en dos cohortes de pacientes: la de derivación incluyó 82 pacientes con FPI y 69 pacientes con fibrosis pulmonar distinta a FPI (no-FPI). La cohorte de validación estuvo conformada por 42 pacientes con FPI y 41 pacientes no-FPI. Ambas cohortes incluyeron un grupo de sujetos sanos. La localización pulmonar de MMP28 se analizó por inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, así como por western blot en tejido y extractos celulares. Asimismo, se realizaron ensayos in vitro silenciando y sobreexpresando la proteína para evaluar efectos funcionales.

Resultados: La concentración sérica de MMP28 fue significativamente más alta en FPI contra pacientes no-FPI (principalmente NH crónica y fibrosis asociada a padecimientos colágeno-vasculares; ANOVA $p < 0,0001$). Con un punto de corte de 4,5 ng/mL, la razón de momios (OR) de la cohorte de derivación fue de 5,38 (IC95% 2,55-11,46), con sensibilidad y especificidad de 70,7% y 69%, respectivamente. En la cohorte de validación, la razón de momios fue de 4,57 (IC95% 1,76-12,04), con sensibilidad y especificidad de 69,6% y 66,7%, respectivamente. Los ensayos de inmunolocalización mostraron que MMP28 se encuentra en el núcleo de las células epiteliales alveolares de FPI, lo cual se corroboró con células epiteliales in vitro donde se demostró que incrementa la proliferación y migración celular.

Conclusiones: Nuestros hallazgos indican que la MMP28 se encuentra incrementada en la FPI, enfermedad donde podría ser un biomarcador que ayude a mejorar su certeza diagnóstica.

Agradecimiento a PAPIIT #IN218516.

156. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: CORRELACIÓN ENTRE COMPROMISO ARTICULAR Y PULMONAR EN UN ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

F. Paulin, J.F. Mercado, M.E. Fernández, F.M. Caro, M.L. Alberti y L.A. Fassola

Interstitial Lung Disease Clinic. María Ferrer Hospital. Buenos Aires. Argentina. University of Pittsburgh Medical Center. PA. EE. UU.

Introducción: La prevalencia de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en pacientes con artritis reumatoidea (AR) varía entre el 10 y el 42%. Al tratarse de dos manifestaciones de la misma enfermedad, el compromiso articular y pulmonar deberían evolucionar en paralelo.

Nuestro objetivo fue estudiar la correlación entre variables relacionadas al compromiso pulmonar y aquellas relacionadas al compromiso articular en pacientes con AR y EPI.

Material y métodos: Estudio observacional, de corte transversal. Se incluyeron pacientes con artritis reumatoidea (criterios ACR 2010) y enfermedad pulmonar intersticial, que concurren al consultorio especializado en EPI de nuestro centro, en el período de enero 2015 a febrero 2017. Se describieron las variables categóricas según frecuencia y las continuas con mediana y rango intercuartil, o media y desvío estándar. Se realizó análisis de correlación entre variables que relacionadas al compromiso articular (articulaciones tumefactas, dolorosas, escala visual análoga de actividad de la enfermedad, velocidad de eritrosedimentación y DAS28) y variables que evalúan el compromiso pulmonar (CVF%, DLCO%, disnea mMRC, score de Goh de reticulación, vidrio esmerilado y total) mediante tests de Spearman o Pearson.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes, 30,4% hombres, media (DE) de edad 59,9 (11,8). Treinta y uno (67,4%) eran tabaquistas actuales o ex tabaquistas. En 10 casos (21,7%) se halló un patrón de TCAR típico de neumonía intersticial usual (NIU) y en 18 (39,1%) un patrón inconsistente con NIU. La media (DE) de CVF% fue de 71 (17,48). Doce casos (26%) presentaban remisión o actividad articular leve evaluada con DAS28. La prevalencia de anti-CCP positivo fue 37/40 (92,5%), mientras que de FR fue 36/37 (97,3%). Veintiocho (60,8%) de los pacientes habían recibido metotrexate previamente. Hallamos buena correlación entre VES y el vidrio esmerilado en la TACAR medido por el score de Goh (r 0,39; p 0,03). No hallamos correlación entre las demás variables articulares y respiratorias estudiadas. Se calculó un poder de 0,72 en el caso de la correlación con scores en TCAR ($N = 39$), y de 0,8 para la correlación con examen funcional respiratorio ($N = 46$), para un "r" esperado de 0,4.

Conclusiones: En este estudio no hallamos correlación entre variables que reflejan el compromiso articular y aquellas que expresan el compromiso pulmonar. Sí hallamos buena correlación entre VES y la presencia de vidrio esmerilado en la TACAR. Es posible que la AR se actúe en ambos sitios a través de diferentes mecanismos.

157. MICROLITIASIS ALVEOLAR PULMONAR

B. Hernández y M. Arreola

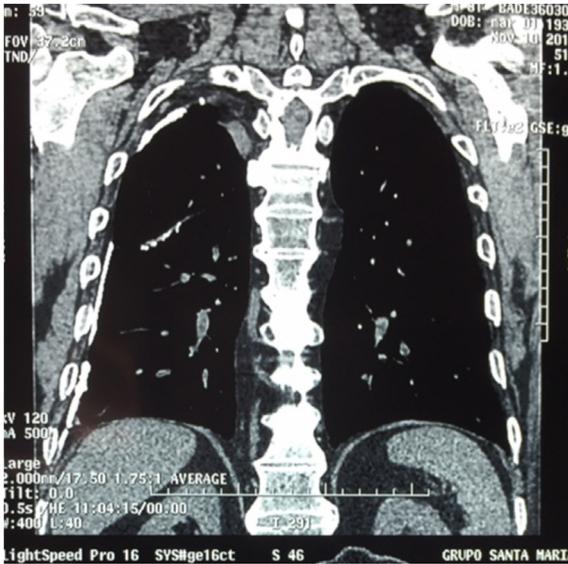
Clinica de Enfermedades Respiratorias y Rehabilitación Pulmonar.

Introducción: La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es una rara enfermedad de causa desconocida, caracterizada por la presencia de cuerpos calcificados (microlitos) dentro de los espacios alveolares. Es autosómica recesiva, más frecuente en la tercera y quinta décadas de la vida, sin predilección de género. Se cree que es una alteración aislada en el metabolismo del calcio. El diagnóstico comúnmente ocurre en forma incidental, ya que los síntomas son relativamente ausentes; algunos pacientes refieren disnea y tos productiva presentados en la etapa avanzada. La hemoptisis y el dolor torácico son esporádicos. En la tomografía de alta resolución se muestran las calcificaciones con un predominio hacia los lóbulos inferiores y regiones posteriores, con una elevada concentración en el parénquima subpleural, los bronquios y vasos; La calcificación muestra estructuras macroscópicas con acentuación a lo largo de los márgenes pleurales y vainas broncovasculares. Actualmente, no se conoce terapia médica efectiva; la progresión de la enfermedad es lenta después del diagnóstico. Todos los pacientes tienen desenlaces fatales secundarios a falla cardíaca o respiratoria.

Material y métodos: Caso clínico: hombre, 81 años, agricultor retirado, con hipertensión, sin tabaquismo aunque con exposición a humo de leña en su infancia. Acude por presentar disnea de una semana de evolución, además de tos en accesos y escasa producción de esputo hialino; A la exploración física con normosaturación al aire ambiente y estertores teleinspiratorios infraescapulares bilaterales, radiografía

con paquipleuritis focal e imágenes radiopacas nodulares, tomografía de alta resolución con presencia de microcalcificaciones bronquiales y alveolares además de placas pleurales calcificadas. Espirometría sugestiva de restricción pulmonar.

Resultados: Presentamos un raro caso de MAP en un adulto mayor, en donde se aprecian calcificaciones además de alveolares, bronquiales y pleurales.



Conclusiones: La microlitiasis alveolar pulmonar es una enfermedad muy rara y de causa desconocida, caracterizada por la presencia de cuerpos calcificados dentro de los espacios alveolares. Actualmente, no se conoce terapia médica efectiva. Todos los pacientes tienen desenlace fatal secundario a falla cardíaca o respiratoria.

158. LA IMPORTANCIA DEL LAVADO BRONQUIOLOALVEOLAR EN LA ENFERMEDAD INTERSTICIAL. REPORTE DE UN CASO

M. Arreola, B. Hernández, O. Gaxiola, I. Buendía y M. Mejía

Clínica de Enfermedades Respiratorias y Rehabilitación Pulmonar.

Introducción: En determinadas enfermedades pulmonares intersticiales difusas, el estudio del lavado bronquioloalveolar (LBA) define patrones típicos de cada enfermedad y tiene valor tanto de apoyo al diagnóstico, como valor pronóstico. Los parámetros del LBA, junto a los datos clínico-radiológicos, ayudan a discriminar entre las distintas enfermedades intersticiales del pulmón. Por lo tanto, debe considerarse una técnica de utilidad en el manejo clínico, sobre todo cuando la biopsia pulmonar no resulta diagnóstica o no es posible realizarla. La sospecha de infección pulmonar en el paciente inmunodeprimido, incluyendo pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con trasplante de órgano sólido, o enfermedades reumatológicas; quizá sean la indicación mejor establecida para el LBA. El rendimiento diagnóstico es elevado en la neumonía por *P. jirovecii* (96%).

Material y métodos: Se presenta un caso clínico de femenino de 38 años, ama de casa, deportista de alto rendimiento. Sin comorbilidades y sin neumotóxicos. Una cesárea hace 10 años. Acude por presentar picos febriles intermitentes desde hace 3 meses, tos en accesos, no productiva y disnea mMRC 2. Exploración física sin detectar síndromes pleuropulmonares, con desaturación al aire ambiente en 85%, polipneica. Radiografía de tórax con patrón reticular bilateral de predominio broncocéntrico basal; tomografía de alta resolución con patrón lineal reticular y áreas de vidrio deslustrado en parches de predominio en ambos lóbulos inferiores, laboratorios con linfopenia. Elisa para VIH negativo (USA). Se realizó broncoscopia para LBA con

resultado celular predominante linfocitario. Tinción de plata metenamina positiva para *P. jirovecii*. Se solicita nuevamente Elisa y Western Blot siendo ambos positivos.

Resultados: Se inició tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol con evolución satisfactoria, con mejoría de síntomas al cuarto día.

Conclusiones: Ante la presencia de enfermedad intersticial es de suma importancia la realización de broncoscopia con lavado bronquiolo alveolar, el cual nos orienta al diagnóstico y etiología de dichas enfermedades.

159. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SARCOIDOSIS AGUDA

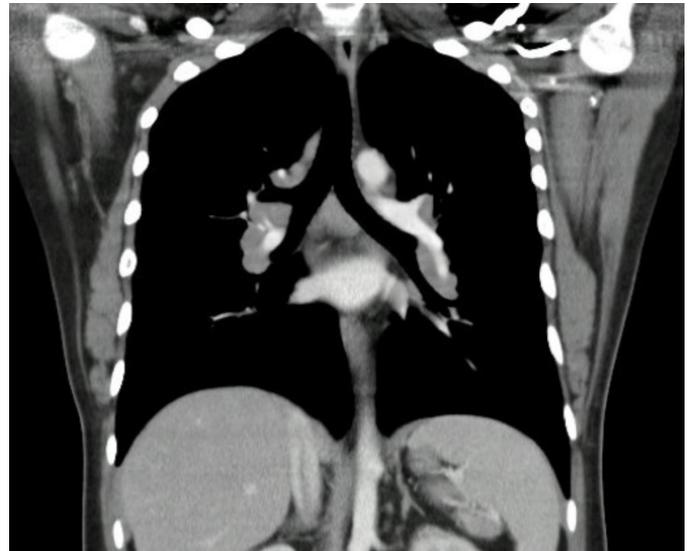
P. Gil, M. Fernández y L. Jaramillo

Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio.

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa con amplia variedad de manifestaciones. Se presenta un caso de sarcoidosis aguda en un paciente con características clínicas que configuraron un síndrome de Löfgren.

Material y métodos: Estudio descriptivo, reporte de casos.

Resultados: Paciente masculino de 26 años sin antecedentes de importancia quien ingresó por cuadro de 2 meses de artralgias inflamatorias en rodillas, codos y muñecas asociado a 2 semanas de picos febriles cuantificados en 38,5 °C y pérdida de 3 kilos de peso. Se documentó signos de sinovitis en las articulaciones metacarpofalángicas, codos, tobillos y pies de manera bilateral en asocio a lesiones compatibles con eritema nodoso en miembros inferiores. Se tomó radiografía que mostró adenopatías parahiliares que fueron confir-



madras mediante tomografía con localizaciones paratraqueales, peribronquiales y subcarinales de hasta 42 × 27 mm de diámetro. Se iniciaron estudios para descartar tuberculosis siendo negativos, además en busca de otras infecciones o autoinmunidad se realizaron ANAS, factor reumatoide, complemento, anticuerpos para hepatitis C y VIH con resultados normales. Dado lo anterior fue llevado a mediastinoscopia y biopsia de las adenopatías evidenciando abundantes granulomas no caseificantes con tendencia a confluir y acúmulos de pigmento antracótico. Ante los hallazgos de artritis, eritema nodoso y adenopatías mediastinales se consideró cuadro de síndrome de Löfgren. Se dio manejo con antiinflamatorio no esteroideo y esteroide oral con resolución rápida de la artritis y del eritema nodoso.

Conclusiones: El síndrome de Löfgren es una forma aguda y benigna de sarcoidosis en la que se evidencian adenopatías mediastinales, eritema nodoso y artritis. Su curso es benigno con alta tasa de respuesta al manejo con antiinflamatorios.

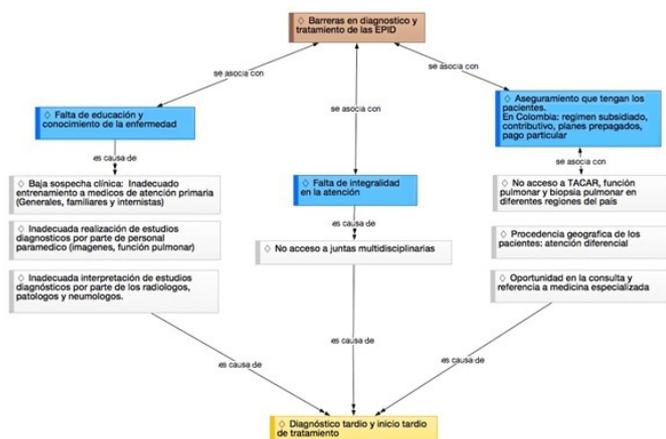
160. EVALUACIÓN DE LAS BARRERAS EN EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INTERSTICIALES EN COLOMBIA

J.L. Galindo, O.M. García-Morales, D. Rey, C.A. Celis y A. Cañas

Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio.

Introducción: Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) son un grupo de entidades que requieren para su diagnóstico de una valoración clínica especializada y de pruebas diagnósticas no siempre disponibles en nuestro medio. El presente estudio buscó conocer la experiencia de los médicos neumólogos con respecto a las barreras para el diagnóstico y tratamiento de las EPID en Colombia.

Material y métodos: Estudio cualitativo cuya aproximación metodológica fue la fenomenología. El objetivo del estudio fue conocer y comprender un fenómeno a partir de la experiencia y perspectivas de los participantes en el mismo. Se incluyeron 12 neumólogos procedentes de cuatro ciudades de Colombia (Bogotá, Cali, Bucaramanga, Pereira) que consintieron su participación de forma verbal. Los participantes fueron divididos en tres grupos focales en los que se exploraron por medio de entrevistas semiestructuradas tres aspectos: barreras para el diagnóstico, barreras para el tratamiento y visión de los pacientes sobre las mismas. Muestreo: conveniencia. Reflexibilidad: conocimiento personal y clínico, revisión de la literatura. Unidad de análisis: Las transcripciones textuales de las entrevistas fueron importadas para su almacenamiento y manejo de los datos al programa NVivo®. El proceso de condujo de la siguiente forma: lectura y relectura, memos iniciales, generación de categorías, conexión entre categorías.



Resultados: Las categorías definidas para explicar el fenómeno “barreras en diagnóstico y tratamiento de las EPID” se describen a continuación y se exploran en la red de códigos (fig.): Falta de educación y conocimiento de la enfermedad. Falta de integralidad en la atención. Aseguramiento.

Conclusiones: Un mayor conocimiento de las EPID por los médicos de atención primaria podría minimizar los diagnósticos inadecuados y los tiempos de referencia. Así mismo, se debe mejorar el entrenamiento de neumólogos, radiólogos y patólogos con respecto a estas enfermedades. Desde el punto de vista administrativo, optimizar la disponibilidad de pruebas diagnósticas de calidad y hacer más equitativa e integral a la atención en el sistema de seguridad social podría contribuir a la eliminación de las barreras.

161. EL ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DEL EPITELIO RESPIRATORIO NASAL EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA REVELA UNA FIRMA DE EXPRESIÓN GÉNICA RELACIONADA CON LA RESPUESTA DE DEFENSA A INFECCIONES VIRALES Y BACTERIANAS

Y.I. Balderas-Martínez^{1,2}, I. Buendía-Roldán¹, M. Sala³, A. Pardo⁴, J.I. Sznajder³, G.R.S. Budinger³, A.V. Misharin³ y M. Selman¹

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

²CONACYT-Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. ³Feinberg School of Medicine. Northwestern University.

⁴Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la más agresiva de las enfermedades pulmonares intersticiales y se caracteriza por la destrucción progresiva del parénquima pulmonar que conlleva a una falla respiratoria irreversible y la muerte. El perfil transcriptómico de tejido completo ha mostrado que en la patogénesis de la FPI participan múltiples vías descontroladas como la remodelación de la matriz extracelular y las vías de señalización del desarrollo embrionario, aproximándonos al conocimiento de la enfermedad y a una posible herramienta de diagnóstico. Sin embargo, este método está limitado por los riesgos asociados a la biopsia pulmonar. Por ello hipotizamos que un perfil transcriptómico del epitelio nasal fácilmente accesible, podría revelar una firma de expresión génica relacionada con FPI y servir como sustituto del tejido pulmonar.

Material y métodos: El estudio se realizó en el epitelio nasal de 10 pacientes con FPI y 23 controles sanos apareados por edad. Se obtuvo el transcriptoma usando la tecnología 3'mRNA-Seq, y se analizó mediante 4 métodos bioinformáticos con R Bioconductor. Se seleccionaron 224 genes diferencialmente expresados con FDR < 0,05 en pacientes con FPI vs controles.

Resultados: El análisis de enriquecimiento reveló que en FPI están sobre-expresadas las vías relacionadas con los mecanismos de defensa a infecciones virales y bacterianas. La plataforma ToppGene mostró que la función molecular más incrementada está conformada por receptores de reconocimiento de patrones que identifican moléculas asociadas con patógenos microbianos. Las vías de señalización más sobre-expresadas incluyeron la respuesta inmune innata, la señalización por interferón alfa, beta y gama, actividades de los receptores de tipo toll, etc. Usando la herramienta Enrichr, encontramos que 20 de los genes incrementados estaban compartidos en experimentos de expresión sobre perturbaciones de microbios en la base de datos Gene Expression Omnibus.

Conclusiones: Estos hallazgos demuestran que en la FPI, la firma de expresión génica en el epitelio nasal es diferente a la del pulmón y está caracterizada por una fuerte respuesta a infecciones virales y bacterianas sugiriendo que los pacientes están afrontando constantes infecciones preclínicas y clínicas que pueden influenciar la progresión de la enfermedad.

162. UTILIDAD DEL RECuento CELULAR INFLAMATORIO DEL ESPUTO INDUCIDO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA EN UN SERVICIO DE NEUMONOLOGÍA DE REFERENCIA

L. Uribe Echevarría, S. Vergara, M. Piedra, N. Trossero, C. Benchimol, J. Domeniconi, y J. García González

Servicio de Neumología. Sanatorio Allende. Nueva Córdoba.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) implica un problema clínico en su diagnóstico y en la toma de decisiones terapéuticas. La clínica, antecedentes y patrones topográficos permiten diagnóstico de sospecha. El lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial aproximan al diagnóstico y en casos especiales la biopsia quirúrgica lo confirman. Sin embargo, en edad avanzada, severidad clínica o negativa del paciente no es factible realizar estos métodos invasivos y resultaría interesante considerar el recuento de células inflamatorias (RCI) del esputo inducido (EI) en el manejo de EPID. Por lo tanto el objetivo de nuestro trabajo fue determinar la utilidad del RCI del EI en la práctica clínica real de pacientes con EPID.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 62 pacientes referidos a nuestro centro con diagnóstico clínico radiológico de EPID para toma muestra de EI y determinar su RCI. Observadores independientes al médico que realizó el análisis del EI establecieron si la información proporcionada por el RCI del EI fue útil en la toma de decisiones diagnósticas, terapéuticas en el manejo de la EPID. Se consideró que el EI era útil cuando la información provista por la RCI podía utilizarse para contribuir un diagnóstico y/o cuando conducía directamente a una decisión sobre la terapéutica.

Resultados: Se excluyeron 22 pacientes, 13 por ser derivados de otras Instituciones sin datos clínicos suficientes; 7 por perder seguimiento de los pacientes y en 2 casos material no representativo con la inducción de esputo. Se analizaron 40 pacientes, 24 mujeres 59 (32-84) años y 16 varones 69 (45-83) años. Las razones por la cual los médicos solicitaron EI y no lavado broncoalveolar fueron: riesgo clínico 16 (40%), Negativa del paciente 15 (38%), evaluar evolución en diagnóstico previo 9 (23%). El RCI del EI contribuyó al diagnóstico en el 76% de los casos y en el 82% permitió guiar el tratamiento y/o cambio de conducta. Las EPID más frecuentes fueron: asociadas a enfermedad del colágeno 9 (23%); ocupacional-ambiental-exposición 6 (15%); toxicidad droga 2 (5%); fibrosis pulmonar idiopática 13 (33%); sin sospecha diagnóstica 3 (8%); hemorragia alveolar 2 (5%); neumonía eosinofílica 2 (5%); otras 3 (8%).

Conclusiones: El RCI del EI resulta de gran utilidad como el BAL en la orientación diagnóstica y toma de decisiones de EPID por lo que permite recomendar su utilización en la clínica como complemento de los métodos diagnósticos invasivos cuando estos no son factibles de realizar.

163. ANÁLISIS COMPARATIVO DE SOBREVIDA ENTRE PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD CRÓNICA: ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVAS

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

Consultorio Multidisciplinario de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (Consultorio EPID). Hospital María Ferrer.

Introducción: La neumonitis por hipersensibilidad crónica (NHC) es una enfermedad de mal pronóstico y escasa respuesta al tratamiento, resultando en ocasiones indistinguible de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Nuestro objetivo fue comparar la supervivencia y evolución funcional entre ambas entidades.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se comparó la supervivencia a 2 años y el tiempo a una caída de la CVF% mayor al

10% entre pacientes con NHC y FPI mediante el método de Kaplan Meier (KM). Se ajustó por confundidores en un modelo de Cox multivariado. Se informaron los HR con IC95%.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes, 54 con NHC y 92 con FPI. Los pacientes con NHC, en comparación con aquellos con diagnóstico de FPI, eran con mayor frecuencia de sexo femenino (62,96% vs 23,91%; $p < 0,001$) y menos frecuentemente tabaquistas (37,04% vs 81,32%; $p < 0,001$). Al momento del diagnóstico no se observaron diferencias entre los pacientes con NHC y FPI en cuanto a edad, el tiempo de disnea y el grado de disnea mMRC. Ambos grupos presentaban valores similares en el examen funcional respiratorio y el test de la caminata de 6 minutos al debut. El estimador de KM para supervivencia a 2 años fue 0,71 (IC95% 0,6-0,8) para el grupo NHC y 0,83 (IC95% 0,66-0,92) para FPI ($p = 0,027$). Sin embargo, esta diferencia desapareció al ajustar por confundidores, presentando el diagnóstico de NHC un HR ajustado de 0,53 (IC95% 0,25-1,15) ($p = 0,111$). No encontramos diferencias entre grupos en cuanto a la evolución funcional. El estimador de KM para una caída de la CVF% ≥ 10 fue de 0,64 para el grupo NHC (IC95% 0,43-0,79) y 0,78 para FPI (IC95% 0,6-0,88) ($p = 0,22$). Este resultado no cambió al realizar el análisis multivariado.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que la FPI y la NHC son enfermedades intersticiales fibróticas con una supervivencia y evolución funcional similar. Es posible que el enfoque terapéutico de esta última deba replantearse a la luz de estos hallazgos.

164. NEUMONÍA EOSINOFÍLICA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

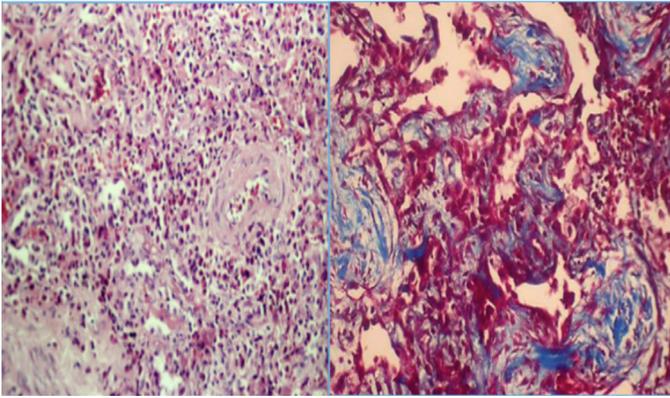
F. Clavijo, J. Fernández, E. Santiago y P. Ojeda

Universidad Libre. Seccional Barranquilla.

Introducción: Los síndromes eosinofílicos pulmonares (SEP) comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común la infiltración eosinofílica en el lavado broncoalveolar y la infiltración tisular en el análisis histopatológico. Uno de ellos es la neumonía eosinofílica aguda (NEA) la cual es una enfermedad febril de causa desconocida, no asociada a otras manifestaciones sistémicas y que puede presentarse como un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), con buena respuesta a los corticoides y sin recaídas. Se expone un caso, correspondiente a un paciente de género femenino de 42 años de edad quien consultó por cuadro clínico agudo de tos, disnea y eosinofilia periférica, con estudios de imágenes torácicas compatibles con consolidación alveolar en ambos segmentos basales posteriores de los lóbulos inferiores y segmento basal medial izquierdo con leve derrame pleural bilateral. Se descartaron parasitosis, infección por micobacterias, infecciones por hongos, virus respiratorios, patologías oncológicas y reumatológicas. La biopsia de pulmón mostró engrosamiento de los tabiques interalveolares con proliferación celular de linfocitos e histiocitos con hiperplasia alveolar, neumocitos atípicos y ocupación difusa de la luz con abundantes eosinófilos. El curso clínico y los hallazgos histopatológicos hacen el diagnóstico de neumonía eosinofílica aguda (NEA).

Material y métodos: Reporte de caso clínico.

Resultados: Tacar: zonas de franca consolidación asociado a patrón de vidrio esmerilado que comprometen ambos segmentos basales posteriores de los lóbulos inferiores y segmento basal medial izquierdo con leve derrame pleural bilateral. Biopsia: pérdida de la arquitectura pulmonar, leve compromiso intersticial caracterizado por engrosamiento septal secundario a proliferación de linfocitos e histiocitos, a nivel alveolar se observa hiperplasia y atipia de neumocitos, ocupación difusa de la luz por exudado fibrinoso con abundantes eosinófilos además áreas de neumonía de organización caracterizada por presencia de pólipos fibroblásticos con eosinófilos confirmados por la coloración de tricrómico.



Conclusiones: El curso clínico, los hallazgos histopatológicos y la respuesta exitosa a esteroides, hacen el diagnóstico de (NEA).

165. DISTRÉS EMOCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

O.M. Rodríguez-Barreto, M. Selman e I. Buendía-Roldán

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: Las enfermedades intersticiales (EI) tienen un impacto directo en la estabilidad emocional y calidad de vida de quien los padece, al ser enfermedades crónicas degenerativas. Existen pocas referencias en torno a los problemas psicológicos que las EI generan, dentro de la población mexicana este tópico no se ha evaluado. Objetivo: evaluar si existe una correlación entre la calidad de vida y distrés emocional en pacientes con EI.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional, transversal, en una corte de pacientes del INER con diagnósticos de EI; se dividió la muestra total en 4 grupos respecto a su diagnóstico: EI secundaria a enfermedad reumatológica (EI sec AR), neumonitis por hipersensibilidad (NH), fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y anomalías pulmonares intersticiales (API). Aplicamos una serie de instrumentos ATAQ-IPF para evaluar la calidad de vida, HADS para el distrés emocional y EVA para medir la percepción individual sobre su salud.

Resultados: Estudiamos un total de 119 pacientes, 33 con EI sec AR, 52 con NH, 25 con FPI y 9 con API, la edad promedio fue de 60 ± 11 , con un predominio femenino 76%, en todos los grupos existe una correlación positiva entre peor calidad de vida y distrés emocional mientras que tiene una correlación negativa entre peor calidad de vida y la percepción que tienen sobre su salud.

Conclusiones: Con este estudio confirmamos que la EI causan un impacto directo en la evaluación objetiva de la calidad de vida (empeorándola) que se relaciona con el distrés emocional y la percepción sobre su salud.

166. DECLINACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON FPI EN EL PRIMER AÑO DE SEGUIMIENTO EN LA ERA PRETRATAMIENTO ANTIFIBRÓTICO

M. González-García, L. Vargas-Ramírez, C. Pérez, J. Mugnier, U. Panqueva y M. Durán

Fundación Neumológica Colombiana. Fundación Cardioinfantil.

Introducción: En la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) la declinación en la función pulmonar es factor de mal pronóstico. El objetivo fue describir en pacientes con FPI sin tratamiento antifibrótico, los cambios de la capacidad vital (CVF) y la difusión (DLCO) en el primer año

de seguimiento. Declinaciones $> 5\%$ en CVF y $> 15\%$ en DLCO se consideran clínicamente significativas.

Material y métodos: Estudio observacional analítico de cohorte única en pacientes con diagnóstico definitivo de FPI por criterios ATS/ERS/JRS/ALAT. Descripción del cambio de la CVF y la DLCO en el primer año de seguimiento (CVF o DLCO al inicio – CVF o DLCO al final), usando en % del valor predicho. Diferencias entre grupos con y sin declinación significativa. Prueba t para muestras relacionadas para cambios en la función pulmonar y prueba t o Mann-Whitney y χ^2 para diferencias entre grupos con y sin declinación.

Resultados: En 46 pacientes incluidos hubo una disminución significativa de la CVF ($p = 0,005$) y de la DLCO ($p = 0,001$) (tabla). La disminución de la CVF $> 5\%$ se presentó en el 47,8% de los pacientes y $> 10\%$ en el 26,1%. La disminución de la DLCO $> 15\%$ se presentó en el 21,7% (fig. 1A-B). No hubo diferencias significativas por sexo, edad, tabaquismo, CVF, DLCO o GAP al inicio del seguimiento entre los grupos con y sin declinación significativa de la CVF.

Tabla 1. Característica de los pacientes (N=46)

Edad, años	66,6 \pm 10,7
Hombres	33 (71,7)
IMC, kg/m ²	27,0 \pm 3,9
Tabaquismo	35 (76,1)
IPA	8,0 (1,0 – 30,0)
Bx	10 (21,7)
CVF, % predicho	75,9 \pm 17,5
VEF ₁ , % predicho	77,6 \pm 18,0
VEF ₁ /CVF	81,3 \pm 9,6
DL _{CO} , % predicho	50,7 \pm 13,4
Índice GAP	
I	24 (52,2)
II-III	22 (47,8)
Cambio en la CVF, L	-0,146 \pm 0,317*
Cambio en la CVF, %	-4,1 \pm 9,3*
Cambio en la DL _{CO} , ml/mmHg/min	-1,36 \pm 2,54*
Cambio en la DL _{CO} , %	-5,3 \pm 10,4*

Valores como promedio \pm DE, mediana (P₂₅-P₇₅) o N (%). IMC: índice de masa corporal; CVF, capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; DL_{CO}: difusión de monóxido de carbono. * $p < 0,01$

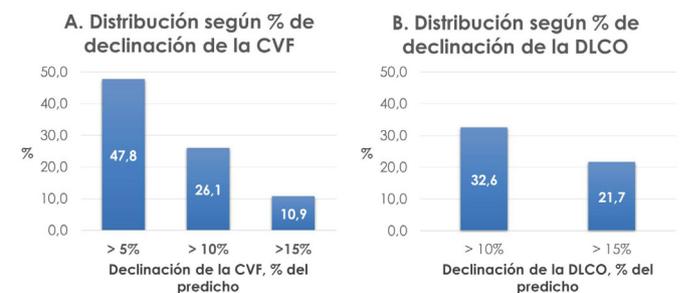


Figura 1. Declinación de la capacidad vital forzada (A) y de la difusión (B) en el primer año de seguimiento.

Conclusiones: En estos pacientes con FPI sin tratamiento antifibrótico hubo variabilidad en los cambios en la función pulmonar en el primer año de seguimiento. La declinación significativa de la CVF ($> 5\%$) se presentó en la mitad de los pacientes, con una declinación significativa de la DLCO menos frecuente. Un alto porcentaje de los pacientes tuvieron estabilidad funcional (52,2%).

167. EXPERIENCIA DE UN GRUPO DE DISCUSIÓN MULTIDISCIPLINARIA EN EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

M. González-García, M. Durán, C. Pérez, J. Mugnier, U. Panqueva y L. Vargas-Ramírez

Fundación Neumológica Colombiana. Fundación Cardioinfantil.

Introducción: El diagnóstico correcto de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) tiene implicaciones en el paciente y en los costos de la enfermedad. La guía ATS/ERS/JRS/ALAT recomienda grupos de discusión multidisciplinaria (GDM) para mejorar la precisión en el diagnóstico. No hay estudios en Colombia. El objetivo fue mostrar la experiencia de un GDM en una institución de 4º nivel en Bogotá y la concordancia con el diagnóstico de remisión.

Material y métodos: Pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPID) evaluados entre 2015 y 2017 por el GDM conformado por neumólogos, radiólogo, patólogo y reumatólogo. Criterios diagnósticos ATS/ERS/JRS/ALAT. Descripción del cambio en el diagnóstico del grupo con EPID y con FPI. Concordancia entre el diagnóstico inicial y del GDM en FPI usando el coeficiente de Kappa.

Resultados: Los diagnósticos iniciales y del GDM se muestran en la figura. De los 102 pacientes evaluados con EPID se cambió el diagnóstico en 43 (42,2%). Del total, 50 pacientes (49,0%) tuvieron diagnóstico de FPI por el GDM. En 65,7% de los pacientes con diagnóstico inicial de FPI y en 17,1% con diagnóstico inicial diferente a FPI se confirmó este diagnóstico por el GDM (tabla). En los que se descartó la FPI, el diagnóstico final más frecuente fue alveolitis alérgica extrínseca en fase crónica (30%). El índice kappa entre el diagnóstico inicial y final de FPI fue 0,43 (0,27-0,60).

Tabla 1. Concordancia entre diagnóstico inicial y el del GDM

		Diagnóstico GMD		
		FPI	No FPI	Total
Diagnóstico Inicial	FPI	44	23	67
	No FPI	6	29	35
	Total	50	52	102

GMD: grupo de discusión multidisciplinaria. Kappa=0,43 (0,27-0,60). Acuerdo=72%

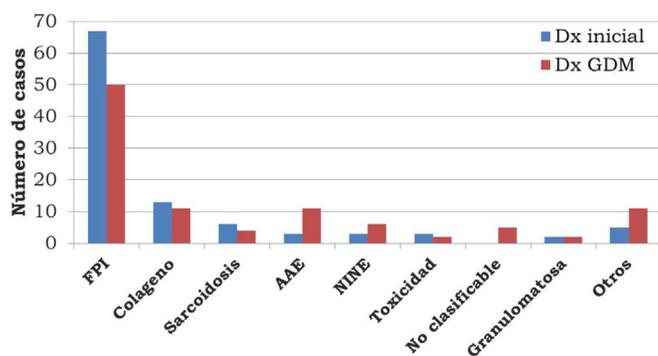


Figura 1. Diagnósticos iniciales y por el GDM

Conclusiones: La concordancia entre el diagnóstico inicial y el del GDM fue moderada. El GDM cambió el diagnóstico en un alto porcentaje de los de pacientes evaluados con EPID. Se descartó en un porcentaje significativo de pacientes el diagnóstico inicial de FPI y se ratificó en un grupo menor sin esta sospecha clínica inicial.

168. HALLAZGOS ANORMALES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR SECUNDARIOS A LA EXPOSICIÓN A METILMETACRILATO

A. Rojas-Soledad, M. Mejía, M. Selman e I. Buendía-Roldán

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: El metilmetacrilato (MMA) es un líquido incoloro, volátil, inflamable que se utiliza en la industria como ingrediente en láminas acrílicas, pinturas, pegamentos y en el área médica para implantes, cemento óseo en ortopedia y prótesis en odontología. Estudios previos han documentado que el (MMA) causa efectos adversos como irritación de la piel, ojos, dermatitis alérgica, asma ocupacional y parestesias en los dedos.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal en el que incluimos 75 sujetos, 7 con exposición directa a MMA y 68 con exposición indirecta, realizamos PFR y cuestionario de exposición previo consentimiento informado.

Resultados: Estudiamos 75 sujetos, de los cuales 7 estuvieron expuestos directamente al MMA con un promedio de edad de 39 ± 12 años vs 68 no expuestos directamente con edad de 35 ± 10 años, en ambos grupos con predominio masculino 2:1. Del grupo expuesto a MMA 5 (71%) presentaron patrón obstructivo leve, mientras que el grupo no expuesto 10 presentaron obstrucción leve, 2 obstrucción moderada, 1 obstrucción grave, 7 patrón sugerente de restricción (29%). Se realizó TACAR en aquellos pacientes que presentaron patrón sugerente de restricción y en todos los casos se observó atrapamiento aéreo en la fase de espiración.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que los sujetos expuestos de manera directa a MMA presentan mayor frecuencia de alteraciones en las pruebas de función respiratoria que aquellos expuestos de manera indirecta.

169. LOS NIVELES DE METALOPROTEASA DE MATRIZ-9 DIFERENCIAN EL SÍNDROME COMBINADO DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

E. Navarro, A. Munguía-Reyes, P. Romero-Villaseñor, I. Buendía-Roldán, M. Selman y A. Pardo

Laboratorio de Investigación Traslacional en Envejecimiento y Fibrosis Pulmonar. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México. México. Facultad de Ciencias UNAM. Ciudad de México. México.

Material y métodos: Analizamos los niveles de MMP-9 y TGF-beta en lavados bronquioalveolares (LBA) y suero de 10 pacientes con CFPE, 7 con FPI y 10 controles pareados por edad, se realizaron pruebas de función respiratoria y ecocardiograma.

Resultados: Hasta el momento nuestros resultados han mostrado un incremento significativo de MMP-9 en los pacientes con CFPE comparado con FPI ($5.180,7 \pm 1.741$ vs $2.662,5 \pm 718$ pg/mL) además, mediante estudios de zimografía, los LBA de pacientes con CFPE mostraron una mayor actividad gelatinolítica de pro-MMP9 y MMP-9 en comparación con LBA de FPI. En las pruebas de función respiratoria, los grupos de pacientes no muestran diferencias en pruebas de función respiratoria y ecocardiograma.

Conclusiones: MMP-9 muestra diferencia tanto en LBA como suero en pacientes con CFPE, sin encontrar diferencias clínicas relevantes entre los grupos de CFPE y FPI.

170. R-SPONDIN 2 SE INCREMENTA EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y AFECTA AL COMPORTAMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS PULMONARES

A. Munguía-Reyes¹, Y.I. Balderas-Martínez³, C. Becerril¹, M. Checa¹, B. Ortiz¹, A. Pardo² y C. Selman¹

¹Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

²Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México.

³Cátedra CONACyT-INER.

Introducción: La fibrosis pulmonar Idiopática (FPI) es una enfermedad crónica, progresiva e irreversible de causa desconocida, caracterizada por la activación aberrante del epitelio bronquioalveolar, expansión de la población de miofibroblastos con acumulación excesiva de matriz extracelular y destrucción del parénquima pulmonar. La familia de R-Spondinas (RSPO) comprende un grupo de proteínas esenciales para el desarrollo embrionario. De ellas, la RSPO2 se expresa principalmente en los pulmones y sus mutaciones causan defectos severos en el tracto respiratorio. De manera interesante, RSPO2 participa en la vía canónica de WNT, que es una ruta crítica en la patogénesis de FPI. Así entonces, el objetivo de este estudio fue examinar la expresión y el posible papel de RSPO2 en esta enfermedad.

Material y métodos: Mediante PCR en tiempo real se midieron los niveles de expresión de R-Spondin2 y LGR-6 en tejidos de pulmón total y fibroblastos derivados de pacientes con FPI y controles y evaluamos su localización mediante inmunohistoquímica. Posteriormente estimulamos fibroblastos pulmonares normales y derivados de FPI con hR-Spondin2 recombinante y medimos sus efectos en la expresión global de genes, en la regulación de genes de la vía de WNT, así como en la proliferación, apoptosis, producción de colágena y metaloproteasa de matriz (MMP)-1. Silenciamos R-Spondin 2 con RNA de horquilla corta y medimos sus efectos funcionales.

Resultados: RSPO2 y LGR6 están sobre-regulados en pulmones de FPI y ambas se localizaron principalmente en fibroblastos y células epiteliales. La estimulación de fibroblastos pulmonares con hRSPO2 recombinante resultó en la des-regulación de numerosos genes, aunque la respuesta transcripcional fue esencialmente distinta. En fibroblastos de FPI, la estimulación con RSPO2 indujo sobre-expresión o disminución de varios genes involucrados en la vía de WNT, mientras que tanto en fibroblastos obtenidos de pulmones normales como de FPI, RSPO2 modificó la expresión de genes implicados en diferentes rutas de señalización, incluyendo ciclo celular y apoptosis. La estimulación de fibroblastos normales y de FPI con RSPO2 redujo de manera significativa la proliferación celular e indujo muerte celular. RSPO2 también inhibió la producción de colágena e incrementó la expresión de MMP-1. El silenciamiento de RSPO2 indujo los efectos opuestos.

Conclusiones: Los resultados de esta investigación demuestran por primera vez que RSPO2 está sobre-expresada en FPI donde parece tener un potente papel antifibrótico.

171. PAPEL DE HOMER1 EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y SU INFLUENCIA EN EL COMPORTAMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS PULMONARES

M. Negreros¹, Y.I. Balderas-Martínez^{1,2,3}, M. Selman³ y A. Pardo¹

¹Universidad Nacional Autónoma de México. ²Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. ³Cátedra CONACyT.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad compleja de etiología desconocida caracterizada por un depósi-

to excesivo de moléculas de matriz que ocasiona pérdida de la arquitectura y función pulmonar. En procesos fibrosantes, el fibroblasto es el tipo celular responsable de la producción de éstas moléculas de matriz, principalmente colágenas además de se ha reportado previamente una notable resistencia a la apoptosis. La familia Homer, comprende a un grupo de proteínas de andamiaje, de las que destaca Homer1, ampliamente estudiada en tejido nervioso y cuyas funciones se han extendido a la regulación de calcio intracelular. Es de nuestro interés estudiar el papel de Homer1 en fibroblastos ya que no existen reportes previos y puede aportar información a la etiología de la FPI.

Material y métodos: La localización en tejido pulmonar de FPI se analizó por inmunohistoquímica. Adicionalmente, los niveles de mRNA y proteicos de Homer1 en fibroblastos pulmonares tratadas con TGF- β (10 ng/ml) se analizaron qRT-PCR y Western Blot. Se realizó una transfección inversa de un siRNA contra Homer1 en fibroblastos pulmonares a los cuales se les analizaron los niveles de apoptosis por ensayo de FLICA y TUNEL, tasa de crecimiento con ensayo de WST, y calcio intracelular con ensayo de fura-2 AM, además de ensayo de cierre de herida.

Resultados: Se inmunolocalizó Homer1 en cortes histológicos de pulmón de FPI. Además de que se encontró que los niveles de mRNA y proteína de Homer1 aumentan con el tratamiento de TGF- β en fibroblastos pulmonares. El silenciamiento de homer1 causó aumento en la muerte celular, migración y proliferación, y disminución en el calcio intracelular.

Conclusiones: Nuestros hallazgos demostraron por primera vez el posible papel de Homer1 en el comportamiento de los fibroblastos pulmonares en FPI, afectando la proliferación y migración, aumentando su resistencia a la apoptosis y regulando los niveles de calcio intracelular.

172. VASCULITIS COMO CAUSA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

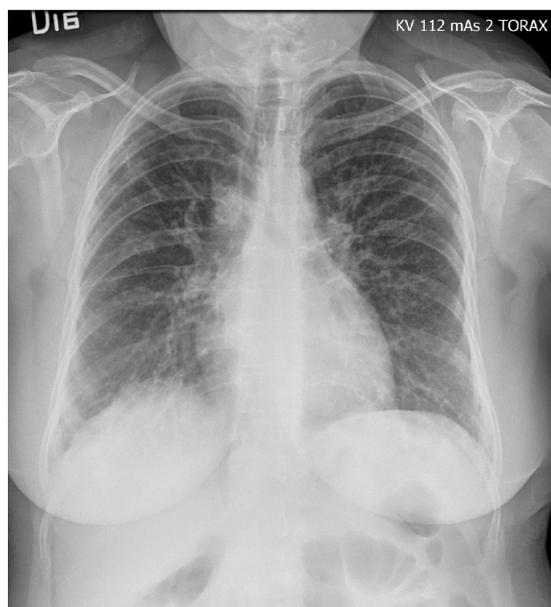
L. Molina, P. Gil y C. Villaquirán

Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio.

Introducción: El compromiso pulmonar por vasculitis no solo comprende la hemorragia alveolar difusa (HAD) sino también bronquiolitis, alteraciones pleurales y en una muy baja proporción daño pulmonar intersticial con fibrosis. Presentamos un caso de vasculitis en quien se documentó enfermedad pulmonar intersticial.

Material y métodos: Estudio descriptivo, reporte de caso.

Resultados: Paciente femenina de 46 años quien ingresó por disnea progresiva y tos de larga data que se exacerban 4 días previo al ingreso en asocio a expectoración hemoptoica y dolor pleurítico. Al examen físico con desaturación, taquicardia y estertores velcro basales. La radiografía de tórax al ingreso mostró hallazgos sugestivos de enfermedad intersticial y el dímero D fue positivo. Fue llevada a angio-TAC que descartó embolia y evidenció panalización subpleural en el margen anterior de los lóbulos superiores y posterior de los inferiores, además opacidades centrilobulillares en vidrio esmerilado de predominio en el lóbulo inferior izquierdo. La fibrobroncoscopia confirmó la sospecha de HAD con evidencia de coágulo en la llingula siendo descartado un proceso infeccioso. Dada la sospecha de autoinmunidad se obtuvo reporte de ANAS positivo en 1/1.280 patrón centromérico y P-ANCAS positivo en 1/640. No se documentó compromiso renal. Se consideró cuadro de vasculitis P-ANCAS con HAD y compromiso pulmonar intersticial asociado por lo que no se consideró llevar a biopsia pulmonar. Se dio manejo con ciclofosfamida presentando recurrencia de la hemorragia por lo que fue tratada con rituximab.



Conclusiones: Si bien el compromiso pulmonar más frecuente en la vasculitis P-ANCAS es la HAD existe una presentación insidiosa con desarrollo gradual de fibrosis pulmonar producto de la inflamación secundaria a hemorragias recurrentes como en nuestro caso.

173. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA CON ANTICUERPOS ESPECÍFICOS: ¿PODEMOS HABLAR DE FENOTIPO PREARTRITIS REUMATOIDE?

J. Lapiedra, V. Theodosopulos, F. de Armas, M. Lapitz y M. Kierszenbaum

Policlínica de Intersticiopatías. Hospital Maciel. Cátedra de Neumología. Universidad de la República.

Introducción: Las enfermedades intersticiales del pulmón (EPID) pueden ser la primera y única manifestación de una enfermedad autoinmune sistémica (EAS). En esta entidad, denominada pulmón dominante, el pulmón es el único órgano afectado en el contexto de una EAS oculta, y no se cumplen con los criterios diagnósticos establecidos para las mismas. El objetivo de este trabajo es describir un grupo de pacientes asistidos en nuestra policlínica, que debutan al diagnóstico con compromiso exclusivo pulmonar asociado a anticuerpos específicos de Artritis reumatoide sin evidencia de compromiso articular u otra EAS.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de las historias clínicas. Se registró: edad, sexo, tabaquismo, síntomas al diagnóstico, presencia de Factor Reumatoide (FR) por técnica de nefelometría, Anticuerpos anticitrulinados (antiCCP) por técnica de ELISA, patrón tomográfico, biopsia pulmonar, presencia de compromiso articular, y si habían fallecido al momento del registro.

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 3,5 años. La media de edad al diagnóstico fue de 67,8 años, 6 pacientes eran de sexo femenino (86%), 3 pacientes eran tabaquistas o ex tabaquistas (43%), 6 pacientes presentaron tos al diagnóstico (86%) y el grado de disnea promedio fue 2 de la escala mMRC. En la tomografía de tórax de alta resolución (TCAR), 4 pacientes presentaron compromiso intersticial, 2 pacientes compromiso mixto (intersticial y vía aérea) y 1 paciente compromiso exclusivo de vía aérea. De los pacientes con compromiso intersticial en 3 casos el patrón fue de neumonía intersticial usual (NIU), y 1 paciente tenía un patrón compatible con neumonía intersticial no específica (NINE). El FR fue positivo en 5 casos y los antiCCP fueron positivos en 5 casos. En la evolución solo 2 pacientes desarrollaron compromiso articular. 4 pacientes fallecieron, 3 de los cuales presentaban un patrón tomográfico de NIU.

Conclusiones: Nuestra serie muestra una alta predominancia del sexo femenino, con enfermedad intersticial y anticuerpos específicos de AR positivos que se presentan con compromiso exclusivo pulmonar, con mayor incidencia de EPID y patrón de NIU predominante, hallazgo que remeda al compromiso pulmonar en la AR. En una media de seguimiento de 3,5 años, solo 2 casos desarrollaron compromiso articular. Este comportamiento avala la hipótesis de que la AR se originaría en sitios diferentes al articular, como el pulmón, pudiéndose denominar "fenotipo pre AR", requiriendo de interacciones ambientales como el tabaquismo, entre otros, para que se desarrolle la enfermedad definida.

174. EFEITO DA CONTRAÇÃO ISOMÉTRICA DE MEMBROS SUPERIORES NA CONFIGURAÇÃO TORACOABDOMINAL DE PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR RESTRITIVA CRÔNICA

A. Sousa, M. Antônio, K. Tamaki, C. Feitoza, M. David, V. Alves, A. Capeletti, E. Gomes e D. Costa

Uninove.

Introdução: As Doenças Pulmonares Restritivas Crônicas (DPRC) mais comuns são a Fibrose Pulmonar Idiopática e a Sarcoidose Pulmonar, as quais possuem caráter progressivo, causando alterações do padrão de movimentos respiratórios e da configuração toracoabdominal, resultando em insuficiência respiratória, perda no desempenho de atividades físicas, dentre outros, tais como exercícios de vida diária, que comumente requisitam contrações musculares isométricas, realizadas especialmente com os membros superiores.

Material e métodos: Realizou-se um estudo transversal, randomizado, com 17 indivíduos, de ambos os sexos, com 8 pacientes como DPRC, Grupo Composto ou Experimental (GE) e 9 indivíduos como Grupo Saudáveis, Composto ou Controle (CG). Todos were foram então submetidos à espirometria Uma Meio do espirômetro EasyOne-PC® dá NDD e avaliadas contribuições percentuais de dois compartimentos torácicos diferentes (superior e inferior) e abdominal, não volume de Corrente, visto Pela POE Meio de hum plethysmograph OEP Sistema® (BTS Itália), em diferentes ângulos de abdução do ombro (0°; 30°; 60°; e 90°), quando também são avaliadas para Capacidade Vital (CV) de cada um. Foi realizado ou teste de estudante para professores independentes.

Resultados: Ou o presente trabalho revelou que, como CV para diminuir os não-GE, em todas as angulações, sendo que a 0° (GC 3,54 ± 0,93 e GE 2,98 ± 1,30) a 30° (GC 3,11 ± 0,82 e GE 2,88 ± 1,28) a 60° (GC 3,09 ± 0,67 e GE 2,61 ± 0,99) a 90° (GC 3,05 0,69 e GE 2,42 ± 0,70), como era esperado dos pacientes com DPRC, uma vez que as amplitu-

des dos movimientos torácicos não foram significativamente diferenciadas entre os grupos, mas mais como abdominais sim, em todos os ângulos estudados, em favor da GE, sendo: a) 0° (GC 44,7 ± 17,3 e GE 51,3 ± 13,6); a 30° (GC 47,4 ± 19,7 e GE 55,9 ± 10,1); a 60° (GC 57,9 ± 14,1 e GE 61,1 ± 11,3); ea 90° (GC 58,9 ± 12,7 e GE 62,2 ± 11,4).

Conclusões: ESSES resultados possibilitam concluir que contrações isométricas, independentemente da angulação de abdução dois Membros superiores, os pacientes levam OS COM DPRC para requisitarem Mais OS Movimentos abdominais para uma Respiração, que ndividuos saldáveis, Possível tentativa NUMA para compensar ventilatório aperto demanda devido peito, própria da doença. Estes resultados reforçam as necessidades preventivas e de reativação em pacientes com DPRC.

175. PATRONES RADIOLÓGICOS Y COMPROMISO FUNCIONAL DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DE MECANISMO AUTOINMUNE EN ARGENTINA. RESULTADOS DEL REGISTRO MULTICÉNTRICO EPIMAR

F. Campins, E. Gándara, A. Gaser, F. Vivero, J. Sebastiani, P. Malfante, D. Lancellotti, J. Enghelmayer y Grupo EPIMAR

Hospital Privado de Comunidad. Hospital de Clínicas José de San Martín. Diagnóstico Médico.

Introducción: Las enfermedades intersticiales de mecanismo autoinmune (EPID-AI) representan un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares intersticiales (EPID). No hay datos locales que describan el compromiso de la función respiratoria y el patrón de afección tomográfica de estos pacientes. El objetivo de este estudio es describir dichas características en pacientes con EPID-AI evaluados en centros especializados en EPID de Argentina.

Material y métodos: Estudio ambispectivo de corte multicéntrica realizado en 38 centros con atención especializada en EPID de Argentina entre enero de 2015 y enero de 2018. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EPID-AI de acuerdo con la evaluación del equipo multidisciplinario de cada centro investigador. Los pacientes fueron clasificados en 3 subgrupos: EPID asociada a enfermedad de tejido conectivo (EPID-ETC), EPID asociada a ANCA (EPID-ANCA) y enfermedad intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF). Todas las imágenes fueron revisadas por un radiólogo experto en enfermedades intersticiales de forma ciega.

Resultados: Se incluyeron 241 pacientes en el periodo de estudio, 174 (72%) fueron mujeres. La edad media fue 61 (DE 12) años. Se constató exposición a tabaco actual o previo en 49% de los casos. Doscientos cuatro (84%) pacientes fueron clasificados como EPID-ETC (artritis reumatoide 36,9%; esclerosis sistémica 25,1%, dermatopolimiositis 11,5%), 30 pacientes como IPAF (12,3%) y 7 como EPID-ANCA (2,8%). La media de capacidad vital forzada basal (CVF) fue de 2,35 lt (DS 0,77) - 69% (17,5) y de DLCO 56% (20,1) al momento del diagnóstico. El patrón tomográfico más frecuente fue NSIP 51,8%, seguido por UIP 20,5% y patrón combinado NSIP/OP 10,6%. En el 20% de la cohorte el diagnóstico de la EPID-AI fue realizada a partir de la evaluación multidisciplinaria de una enfermedad intersticial idiopática.

Conclusiones: En nuestro conocimiento EPIMAR es la primera cohorte que describe las características funcionales y tomográficas de pacientes con EPID-AI en nuestro medio. En nuestra cohorte observamos predominio femenino con una edad media de 61 años. Las entidades más frecuentes fueron la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica al igual que en otras publicaciones. El compromiso funcional respiratorio fue leve-moderado en la mayoría de los pacientes, predominando el compromiso de tipo inflamatorio (NSIP - combinación NSIP/OP) en la tomografía de tórax. Consideramos a EPIMAR un importante primer paso para el desarrollo de futuras investigaciones que permitan mejorar el conocimiento de estas enfermedades.

176. FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA: O QUE FAZER A PARTIR DO DIAGNOSTICO? DIFICULDADE DE ACESSO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NO BRASIL

T.C.S. Nery

Instituto Médico Salette.

Introdução: A fibrose pulmonar idiopática é uma pneumopatia intersticial fibrosante crônica, progressiva e de etiologia desconhecida. É uma das doenças intersticiais pulmonares mais frequentes, com prevalência estimada de 13 a 20 casos/100.000. Relato de 3 casos de fibrose pulmonar idiopática (FPI), com diagnóstico obtido à partir de critérios clínicos, exames radiológicos (tomografia e rx de tórax), além de demais exames. A partir do diagnóstico realizado descrevemos as dificuldades de acesso ao tratamento farmacológico com drogas antifibrosantes (perfenidona e nintendanibe) devido à aspectos burocráticos, jurídicos, econômicos e de política pública no Estado de São Paulo/Brasil. São apresentadas propostas.

Material e métodos: Estudo descritivo exploratório, onde são analisados 3 casos clínicos e descrito os procedimentos que foram adotados para viabilizar acesso ao tratamento medicamentoso.

Resultados: Após procedimentos variados para acesso aos medicamentos, relata porque somente 1 paciente conseguiu acesso pleno ao tratamento medicamentoso indicado.

Conclusões: A partir das experiências, são descritas propostas visando o melhor acesso aos medicamentos no Brasil.

177. BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES Y EXAMEN DE OJO SECO PARA DETECTAR EL SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES CON NEUMONÍA INTERSTICIAL CON HALLAZGOS AUTOINMUNES

S.J. Auteri¹, C. Garbarino², M.G. Blanco³, M.L. Alberti⁴, F. Paulin⁴, M.E. Fernández⁴, G. Carballo⁵, M. Rayá⁶, G. Guman⁶ y F.M. Caro⁴

¹Unidad de Emergencia. Hospital María Ferrer. Buenos Aires. ²Unidad de Clínica Médica. Cosme Argerich Hospital. Buenos Aires. ³Unidad de Oftalmología. Hospital Lagleyze. Buenos Aires. ⁴Unidad de Enfermedad Pulmonar Intersticial. Hospital María Ferrer. Buenos Aires. ⁵Laboratorio Inmunológico. Hospital Durand. Buenos Aires. ⁶Unidad de Patología. Hospital María Ferrer. Buenos Aires.

Introducción: Desconocemos si el síndrome de Sjögren (SS) se encuentra subdiagnosticado entre los pacientes con neumonías intersticiales con características autoinmunes (IPAF). La biopsia de glándula salival menor (MSGB) y las pruebas oculares de ojo seco podrían ser útiles para poder detectar SS oculto y no son consideradas dentro de los criterios IPAF.

Material y métodos: Estudio prospectivo. Se incluyeron pacientes atendidos en un centro especializado en enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) sin una enfermedad del tejido conectivo definida según el Colegio Americano de Reumatología (ACR) que cumplían con al menos un criterio de uno o más dominios de clasificación de IPAF. Las MSGB, test de Schirmer (ST) y Ocular Staining Score (OSS) se realizaron de forma ciega por especialistas experimentados. La MSGB se consideró positiva cuando presentaba al menos 1 foco de mientras que las pruebas oculares fueron positivas si presentaban un OSS ≥ 3 y/o un ST < 5 segundos. El diagnóstico de SS fue basado en criterios ACR 2012.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes, 33 (80,5%) hombres con una edad media (DE) de 63,85 años (11,2). Se realizaron ST y OSS en 37 pacientes hallando un ST positivo en 15 (40,54%) y OSS positivo en 21 (56,75%). La MSGB fue realizada en todos los pacientes siendo positiva en 24 (58,54%). 18 pacientes (43,9%) cumplieron con los criterios clasificatorios de SS según ACR. De estos, 6 (33,3%) y 3 (23%) no reportaron xerofthalmia ni xerostomía, respectivamente. 10 (55,5%) tuvieron

anti RO/SSA negativo, 14 (77,7%) anti LA/SSB negativo, 4 (22,2%) ANA negativo y 12 (66,6%) factor reumatoideo negativo. Comparando las características entre los pacientes que cumplían criterios de SS contra los que no lo cumplían encontramos una proporción significativamente mayor de pacientes con ANA (+), anti RO/SSA (+), anti LA/SSB (+), mayor proporción de pruebas de ojo seco positivas y mayor número de MSGB positivas en la población que cumplía criterios de SS. **Conclusiones:** Encontramos una proporción significativa de pacientes con SS oculto en nuestra población de estudio. Esto sugiere que las pruebas de MSGB y ojo seco podrían ser de utilidad en la evaluación de pacientes con IPAF.

178. ANEMIA? OU SARCOIDOSE

M. Braz, A.C. Ferreira e A. Arrobas

Serviço de Pneumologia B. Hospital Geral-Centro Hospital e Universitário de Coimbra.

Introdução: Doente de 54 anos, do género feminino, referenciada à consulta de pneumologia por alargamento do mediastino em radiografia do tórax. Seguida desde 03/2017 por anemia microcítica e hipocrómica com 2 anos de evolução associada a menorragias. Identificada fibromiomatose em ecografia transvaginal, colonoscopia sem alterações, endoscopia digestiva alta com gastrite atrófica com *H. pylori*. Fez erradicação do *H. pylori* e iniciou ferro oral, no início de Abril teve menometrorragias abundantes. Nesse contexto repetiu estudo analítico que evidenciou Hb 5,7 g/dL, tendo sido programada histerectomia total. Na consulta pré-anestésica efectuou radiografia do tórax com alargamento do mediastino médio. Aquando da 1ª consulta de pneumologia já com histerectomia e anexectomia realizada; medicada com ferro oral, vitamina B12 e alprazolam 0,5 mg, com valores de Hb normalizados. Analiticamente destacava-se VS máxima de 21 mm/1ªh, anticorpo. anti-células parietais gástricas negativo, anticorpo anti-factor intrínseco positivo D.O. - 657 (Neg. < 239), Interferon Gama negativo, serologia HIV negativa, SACE 88 U/L. Estudo funcional respiratório e gasimetria em ar ambiente sem alterações TC torácica: "...múltiplas adenomegalias mediastínicas, envolvendo todos os compartimentos. Múltiplas adenomegalias hilares. No estudo em janela do pulmão observa-se micronodulação dispersa, com predomínio subpleural, cisural e peribroncovascular (distribuição perilinfática). Os aspectos descritos poderão traduzir sarcoidose..." Broncofibroscopia com realização de TBNA (adenopatia mediastínica) "abundantes e pequenos linfócitos correspondentes a tecido ganglionar... favorecendo aspectos reactivos e granulomatosos." e L.B.A. Neutrófilos 8,0%. Macrófagos 51,0%. Linfócitos totais 35,0% CD4/CD8 4,9. Culturas de aspirado brônquico negativas. Assumido diagnóstico de anemia carencial mista e sarcoidose estadio 2 com suspensão de medicação, vigilância com controlo analítico, ecocardiograma, consulta de oftalmologia e endoscopia digestiva alta.

179. ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR: CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y SU ASOCIACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS

L. Fassola, M.L. Alberti, M. Fernández, F. Caro y F. Paulin

Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extra-articular frecuente de la artritis reumatoidea (AR) y una causa significativa de morbilidad y mortalidad. Nuestro objetivo fue describir las características tomográficas de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea y enfermedad pulmonar intersticial y analizar su asociación con variables clínicas.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Se evaluaron tomografías de tórax de alta resolución (TCARs) de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y diagnóstico de artritis reumatoidea según criterios ACR 2010, que concurren al consultorio especializado en EPI de nuestro centro entre enero de 2015 y enero de 2018. Se consignaron datos demográficos, relacionados con la enfermedad articular y examen funcional respiratorio. Se cuantificó la extensión total de la EPI y la proporción de vidrio esmerilado/consolidación y reticulación según el score de Goh. Se clasificó el patrón tomográfico en Neumonía Intersticial Usual (NIU) típica, NIU posible e inconsistente con NIU según consenso ATS/ERS/ALAT 2011. Se estudiaron otras relacionadas con la TCAR: distribución predominante de la EPI, panalización, bronquiectasias, atrapamiento aéreo, presencia de nódulos y/o quistes, compromiso pleural, diámetro de la arteria pulmonar, dilatación esofágica y adenomegalias mediastínicas. Se describieron las variables categóricas según su frecuencia y las continuas con media y desvío estándar (DE), o mediana y rango intercuartil (RIC) dependiendo de su distribución. Para las comparaciones utilizamos test de Student, test de Mann Whitney y test de chi cuadrado.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes con una media de edad de 61,4 años (DE 17,5), 35 (67,31%) de sexo femenino. 14 pacientes (26,92%) presentaron un patrón de NIU típica, 17 (32,69%) NIU posible y 21 (40,38%) inconsistente con NIU. La extensión total de la EPI tuvo una media de 27,25% (DE 17,5) con predominio en lóbulos inferiores en la mayoría de los pacientes [47 (90,38%)]. En cuanto a la proporción de vidrio esmerilado/consolidación se obtuvo una media de 11,42% (DE 13,44) y para la proporción de reticulación una media de 15,87% (DE 12,19). Se observó enfisema en 14 (26,92%), panalización en 17 (32,69%), y signos de atrapamiento aéreo en 9 pacientes (17,31%). Hallamos compromiso pleural en 5 pacientes (9,62%) y adenomegalias mediastínicas en 15 (29,41%).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con AR y EPI hallamos una alta prevalencia de enfisema y panalización. En una elevada proporción observamos un patrón tomográfico inconsistente con NIU.

180. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

L. Cevallos y S. Moysén

Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional La Raza.

Introducción: Los recién nacidos prematuros ingresados a unidades de cuidados intensivos neonatales por problemas respiratorios, requieren asistencia ventilatoria procedimiento que puede causar daño pulmonar y posterior desarrollo de displasia broncopulmonar con dependencia de oxígeno a los 28 días de vida. En el servicio de Neumología Pediátrica, desconocemos el número de pacientes con displasia broncopulmonar, así como los aspectos clínico-epidemiológicos con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Nuestro objetivo es conocer las características clínico-epidemiológicas de pacientes con displasia broncopulmonar.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, transversal, total de 61 pacientes con displasia broncopulmonar, atendidos en el servicio de Neumología Pediátrica, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza en la ciudad de México. Se realizó interrogatorio, exploración física y se recolectaron los datos en el área de urgencias, consulta externa y hospitalización. Se realizó análisis de los resultados en medidas de tendencia central y distribuciones de frecuencia.

Resultados: De los 61 pacientes todos presentaron algún grado de Displasia broncopulmonar la de mayor frecuencia fue leve (67%). Predominó sexo masculino (59%), edad gestación pretérmino (28-32SG) 45,90%. Mayor frecuencia cesárea por sufrimiento fetal agudo 24,59%, seguido de ruptura prematura membranas 24,59%. Con un peso > 1.000 gramos (83,60%). Apgar > 7 (77,05%). Todos requirieron uso de

ventilación mecánica predominio de días entre (41 y 50 días) con 21,51%, Días en UCIN entre 30-40 (22,95%). Complicaciones 24 pacientes con anemia (39,3%), ROP (18,03%), Transfusión (62,2%), Sepsis (57,3%), PCA (36,06%), hemorragia interventricular (18,03%), neumonía (21,31%), neumonía asociada al ventilador (31,14%), enterocolitis necrotizante (1,63%).

Conclusiones: En nuestro estudio la prevalencia de displasia broncopulmonar fue 67%, más frecuente en prematuros, masculinos, peso > 1.000 gramos, Apgar a los 5 minutos > 7, por sus características fisiológicas son inmaduros a nivel respiratorio y expuestos a técnicas ventilatorias como consecuencia el desarrollo displasia broncopulmonar, conocer estas características nos ayuda a elaborar estrategias para disminuir complicaciones asociadas a la prematurez así como el retiro temprano de oxígeno suplementario.

181. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA IDIOPÁTICA Y ASOCIADA A CONECTIVOPATÍA EN PACIENTES INTERNADOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA, DE ENERO DE 2016 A DICIEMBRE DE 2017

C. Vercosa Velásquez y G. Burgoa Gutiérrez

Instituto Nacional de Tórax.

Introducción: La EPID se caracteriza por ser una patología crónica y progresiva, con o sin causa conocida. El tiempo de supervivencia medio desde el diagnóstico es de uno a tres años, lo que hace que sea una causa de muerte más rápida que muchos tumores malignos; es por ello la importancia del trabajo para nuestro Instituto, ya que actualmente en Bolivia no se cuenta con ningún dato sobre esta patología.

Material y métodos: Estudio prospectivo longitudinal que enroló de forma progresiva a pacientes internados en el Departamento de Neumología, con el diagnóstico clínico de EPID idiopático de enero 2016 a diciembre 2017, realizando una encuesta sobre características socio-demográficas, además de medición de hematocrito y saturación de O₂ al momento del diagnóstico, realización de TACAR de tórax y perfil inmunológico.

Resultados: 167 pacientes ingresaron con diagnóstico de EPID y de estos, 56 pacientes cumplían con criterios para idiopáticos. La incidencia relativa (hospitalaria) de EPID idiopático fue de 3,8 a 4,6/1.000 pacientes internados/año, donde la variedad patológica según tomografía fue NIU con el 44,6%, seguido de NINE 26,8%, BONO 10,7% y el menos frecuente NIA con el 7,1%. El patrón tomográfico predominante fue panal de abejas 37,5%, seguido de vidrio esmerilado 33,9% y consolidación alveolar + vidrio esmerilado en el 12,5% de los casos. Las características sociodemográficas: Edad 61 a 70 años 35,7% Sexo masculino 57,1% Ocupación: comerciante 21,4%, agricultura 17,9%, labores de casa 12,5% 78,6% no tenían antecedente de hábito tabáquico En relación al nivel de hematocrito, el 91% de los pacientes presentó parámetros normales; sin embargo el 77% ingresó con hipoxia, medida por saturación de O₂ inferior a 80%, por lo que se realizó la correlación de Pearson y regresión lineal con resultado débil entre ambas variables. Los resultados del perfil inmunológico mostraron que el 3,6% de los pacientes cursaban con LES sin repercusión clínica previa, demostrado mediante Anti DNAs positivo y 10 pacientes presentaban niveles positivos de ANA (1/80-1/1240 patrón moteado).

Conclusiones: Los datos obtenidos son similares a los de la literatura internacional, donde el EPID predominante es tipo NIU, con patrón tomográfico en panal de abejas, edad mayor a 60 años y predominio masculino. A pesar de no contar con una gran cantidad de pacientes se demostró la alta incidencia hospitalaria. Además, la correlación regresión fue débil entre la hipoxia medida por saturación de O₂ y valores de hematocrito, por lo que podría plantearse la hipótesis que la población en la altura tiene un factor protector del desarrollo de eritrocitosis como respuesta a la hipoxia.

182. CALCINOSIS PULMONAR DIFUSA POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

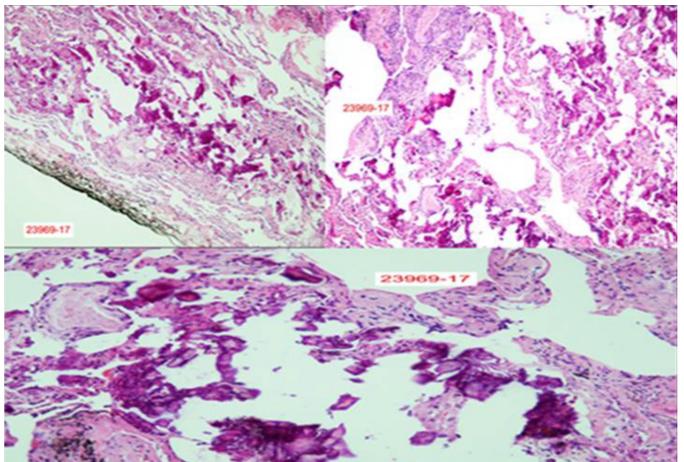
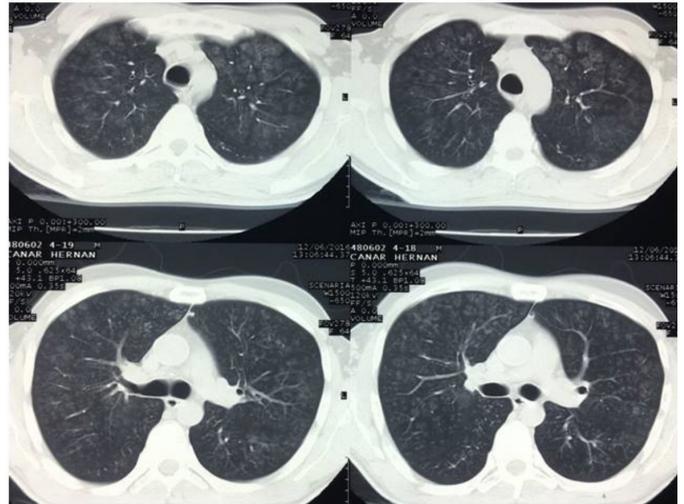
C. Calle, B. Noboa y C. Coronel

Hospital Carlos Andrade Marín.

Introducción: La calcinosis pulmonar secundaria a hiperparatiroidismo primario es una entidad subdiagnosticada, asintomática y progresiva, con evolución a fallo respiratorio fulminante.

Material y métodos: Varón de 49 años, sin hábitos perniciosos, con antecedentes exposicionales a tiza de yeso, tintes de cabello, tos seca de 12 años de evolución, disnea mMRC 2, saturando 88% con FiO₂ 0,21, roncus diseminados, acropaquias grado II, espirometría normal, marcadores tumorales negativos, PCR 6, creatinina 1,5, parathormona 204, calcio total 9,8, fósforo 2,4, calciuria 3,2.

Resultados: Broncoscopia: granulomas blanquecinos, infiltrado difuso, en empedrado, micronódulos indurados, de bordes irregulares de predominio en lóbulo superior y medio, citología negativa para malignidad, cultivos negativos, BAAR y KOH negativos. Ecografía renal múltiples cálculos, nefrocalcinosis bilateral, biopsia pulmonar por toracoscopia del segmento 2 derecho, TAC tórax, infiltrado micronodular en racimo de uvas que ocupa homogéneamente ambos campos pulmonares. Histopatológicos: parénquima con depósitos de calcio en septos alveolares, pared bronquial y arteriolas pulmonares.



Conclusiones: El hiperparatiroidismo primario cursa con hipercalcemia asintomática o nefrolitiasis, concentraciones de hormona paratiroidea francamente elevada con hipercalcemia o normocalcemia, a nivel pulmonar calcinosis difusa o también llamada calcificación metastásica pulmonar; se presenta en forma asintomática y progresiva llegando a desenlaces fatales. El depósito de calcio predomina en los lugares de

excreción de ácido, en el pulmón es predominantemente apical debido a las diferencias regionales de pH por la relación ventilación perfusión, esto favorece la precipitación de las sales de calcio en la membrana alveolar, con adelgazamiento de ésta y alteraciones de la difusión.

183. UN CASO RARO DE UN ANEURISMA ABDOMINAL EN UNA PACIENTE CON LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS

I. Cherrez-Ojeda, J. Espinoza-Plaza, A. Anzueto, M. Mahecha-Guzmán, C. Delgado, J. Cano y S. Cherrez

Universidad Espíritu Santo. Respiralab Research Group.

Introducción: La linfangioleiomiomatosis (LAM) es un desorden multisistémico caracterizado por la proliferación, metástasis e infiltración de las células musculares lisas (CML) en el pulmón, y otros tejidos. Esta enfermedad, puede manifestarse aislada o asociada a esclerosis tuberosa (TSC). La prevalencia de LAM es de 3-7,8 por millón de mujeres. Aunque, la característica principal son los quistes pulmonares, se ha reportado angiomiolipomas y linfangioleiomiomas. Aunque los aneurismas abdominales se presentan en TSC, nosotros presentamos el caso de un aneurisma de la arteria pancreaticoduodenal inferior en una paciente con LAM.

Material y métodos: Mujer, ecuatoriana, de 47 años, con diagnóstico de LAM, es referida posterior a su chequeo de rutina. Por su enfermedad se realizó una ecografía, la cual reveló: "masa con flujo sanguíneo en abdomen medio." Posteriormente, se realizó una angiogramografía (fig.: a-b) la cual reportó: "aneurisma, de 2,6 cm, en la arteria pancreaticoduodenal inferior." Y, fue sometida a embolización, con colocación de stent, sin complicaciones. Los controles del stent, mediante angiogramografía (fig: c-d) y ecografía, durante 4 años, han sido normales. La paciente realiza sus actividades con normalidad.

Resultados: Un hallazgo poco común, pero reportado desde 1971, son los aneurismas abdominales en TSC. La patogénesis de los aneurismas abdominales en LAM no es bien conocida; pero, en TSC es probable que sea causado por trastornos del tejido conectivo debido a deficiencia y fragmentación de las fibras elásticas asociada a la proliferación de CML y acumulación de mucopolisacáridos en las paredes arteriales. Se ha identificado cambios displásicos, atrofia y calcificación de la capa íntima de la aorta, lo cual debilita la pared y favorece la formación de aneurismas.

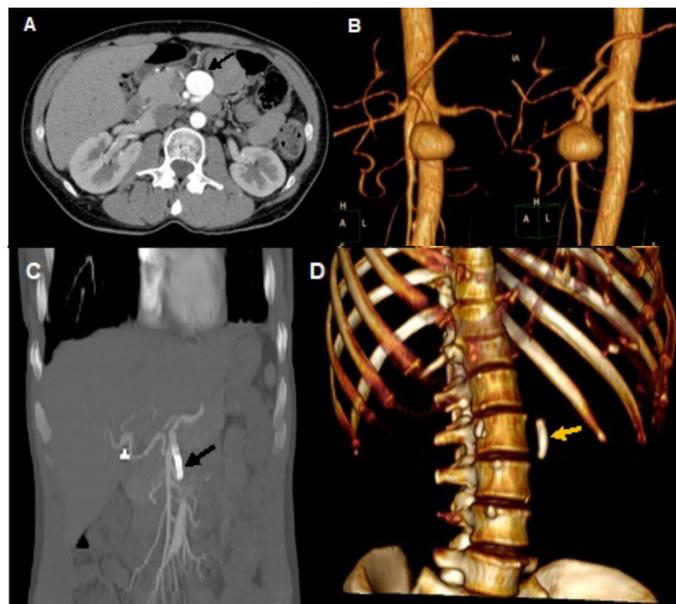


Figura 1. Angio-tomografía abdominal muestra una dilatación focal, de contornos regulares (aneurisma: A flecha, B), de 26 cm de diámetro, en la arteria pancreaticoduodenal inferior, Y, posterior al procedimiento, un stent permeable (C, D: flechas) en la misma arteria.

Conclusiones: LAM es una enfermedad rara del pulmón. Manifestaciones extrapulmonares incluyen aneurismas abdominales. Nosotros reportamos un aneurisma de la arteria pancreaticoduodenal inferior en una paciente con LAM. Este tipo de lesión debe de añadirse, cuando buscamos aneurismas, en todo paciente con LAM.

184. FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA: 10 AÑOS DE TRATAMIENTO CON NINTEDANIB. REPORTE DE UN CASO

J.O. Barreto Rodríguez, M.E. Mejía Ávila, A. Estrada Garrido e I. Buendía Roldán

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad intersticial pulmonar, de causa desconocida y con una sobrevida en promedio tras el diagnóstico de 2-3 años. Desde el 2014 la FDA ha aprobado 2 tratamientos: pirfenidona y nintedanib. El Estudio Tomorrow (fase II) y el INPULSIS 1 vs 2 (fase III) sustentaron la eficacia de nintedanib en la disminución de la progresión de la enfermedad medida con la capacidad vital forzada (FVC), así como disminución en el riesgo de exacerbaciones agudas de la FPI. Objetivo: presentar el caso de 1 paciente con diagnóstico de FPI en tratamiento con nintedanib desde el estudio Tomorrow, posteriormente en INPULSIS 1 vs 2 y actualmente en el programa de Uso compasivo de Nintedanib (NPU).

Material y métodos: Se identificó y se revisó el expediente clínico de un paciente masculino con diagnóstico de FPI en tratamiento con nintedanib desde el estudio TOMORROW hasta al actual programa NPU. Sus pruebas de función pulmonar (espirometría y DLCO) han sido reportadas y graficadas.

Resultados: Paciente masculino de 65 años de edad con antecedente de tabaquismo activo con un IT de 10 paquetes/año, diagnosticado con FPI en el 2008, ha sido tratado con nintedanib a través de los ensayos clínicos Tomorrow, INPULSIS 1 vs 2 y actualmente en el programa NPU. A su ingreso tras un año de síntomas presentaba FVC 3,23 lts (83%), DLCO (50%), y a los 10 años de su diagnóstico ha presentado una caída menor al 10% en FVC y < 15% en DLCO. El principal efecto adverso ha sido la diarrea, sin requerir disminución o suspensión de la dosis. Actualmente el paciente continúa con vida.

Conclusiones: Se reporta un caso de FPI a 10 años de su diagnóstico tratado exitosamente con nintedanib. Es importante documentar más casos como el de nuestro paciente y analizar a detalle la serie de casos para establecer características compartidas entre los pacientes, e incluso documentar proteínas o biomarcadores séricos en este grupo de pacientes.

185. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y FUNCIONALES EN PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTISINTETASA Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL: COHORTE DE 54 PACIENTES CHILENOS

F. Reyes, A. Wolff, M. Florenzano, C. Cuellar, J.C. Maya e I. Méndez

Universidad de Chile. Instituto Nacional del Tórax. Universidad de Valparaíso.

Introducción: Los anticuerpos antisintetasa (AcAS) son autoanticuerpos dirigidos a una familia de 20 enzimas citoplasmáticas fundamentales para la síntesis de proteínas. Se han descrito 8 AcAS: anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo y anti-YRS. Los pacientes con positividad para estos AcAS presentan un cuadro clínico característico denominado "síndrome antisintetasas" (SAS), que presenta en forma variable miositis, artritis, fiebre, Raynaud, manos de mecánico (MM) y enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Las diferencias clínicas asociadas a AcAS específicos se desconoce. Nuestro objetivo es describir las características clínicas, serológicas y funcio-

nales de los pacientes con AcAS y EPI en una cohorte de adultos chilenos.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes chilenos, controlados en un consultorio multidisciplinario desde el año 2012 en el Instituto Nacional del Tórax, en Santiago, Chile.

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes con EPI y AcAS positivos: anti-Jo-1 38,9%, anti-PL-12 35,2%, anti-EJ 13%, anti-PL-7 9,26% y anti-OJ 3,7%. El 81% son mujeres, con edad promedio de $51 \pm 12,1$ años. En 56% de los pacientes el diagnóstico de EPI fue en conjunto con la identificación de un AcAS y el 35% fueron catalogados inicialmente como EPI de causa no precisada. El 84% presentó anti Ro-52 (+) y 37% ANA (+) concomitante. En cuanto a síntomas extrapulmonares, 31% presentan miositis, 43% artritis, 56% Raynaud, 63% MM, 56% telangiectasias periungueales, 24% gottron, 24% fiebre, y 9% reflujo gastroesofágico. Entre los patrones radiológicos hubo 35% neumonía intersticial no específica (NINE), 35% NINE + NO, 17% neumonía en organización (NO) y 11% neumonía intersticial usual. La función pulmonar inicial fue en promedio CVF $66 \pm 20,3\%$ y DLCO $50 \pm 12,6\%$. No hubo diferencia significativa en la severidad de la función pulmonar al momento del diagnóstico entre los 5 AcAS y tampoco en relación a la presencia de anti Ro-52. En relación a terapia el 91% recibió corticoesteroides, 26% ciclofosfamida, 33% micofenolato mofetil, 38% azatioprina y 2% rituximab como primera línea de inmunosupresión. La mediana de seguimiento fue de 36 meses y la mortalidad durante el seguimiento fue 3,7% (2 pacientes).

Conclusiones: La EPI asociada a AcAS se presenta en un espectro clínico variado, que va desde el predominio de EPI hasta un SAS florido con clínica extra-pulmonar marcada y diversos patrones radiológicos. El AcAS predominante en nuestra cohorte es anti Jo-1 seguido de PL-12, existiendo fuerte asociación con Ac anti Ro-52.

186. NEUMOCONIOSIS EN MINEROS INFORMALES. POTENCIAL PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA: ESTUDIO PRELIMINAR

M. Cornejo-Cruz, V. Pereda-Gavidia, Y. Liberato, T. Chávez-Bazán y E. Chávez-Cruzado

Servicio de Neumología. Hospital Belén de Trujillo. Perú.

Introducción: La neumoconiosis según la Organización Internacional de Trabajo (OIT), se define como la acumulación de polvo (aerosol compuesto por partículas sólidas inanimadas) en los pulmones y la reacción inflamatoria pulmonar secundaria a este. Esta enfermedad es crónica y progresiva, cuyo desarrollo se produce en periodos amplios de 10 a 15 años, con grados variables de fibrosis pulmonar. Sin embargo, existen formas rápidamente progresivas en las que el desarrollo de la enfermedad se da en pocos meses o menor a 2 años, ocasionados por exposición masiva en corto tiempo a ciertas sustancias como sílice. Los factores de riesgo asociados a neumoconiosis incluyen edad, tiempo y magnitud de exposición, tipo de puesto de trabajo, antigüedad laboral, tipo de mina (tajo abierto o socavón), concentración alta de sílice libre entre otros. En la Libertad, Perú, se desarrolla desde hace décadas la minería formal con grandes empresas y paralelamente el incremento progresivo de personal que se dedican a la minería artesanal, informal o ilegal, afectando a distintos centros poblados del distrito de Huamachuco, provincia de Sánchez Carrión. El objetivo del estudio es visibilizar la rápida progresión y severidad de neumoconiosis e la minería informal versus la minería formal en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2016 y 2017.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, se evaluaron las fichas clínicas de 28 pacientes admitidos con diagnóstico de neumoconiosis en el servicio de neumología de HBT. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de chi cuadrado.

Resultados: Fueron incluidos 7 casos (25%) de minería informal y 21 casos (75%) de minería formal; la media de edad fue 32,7 años

(DE 8,96) y 48,6 (DE 10,21) y la media de tiempo de exposición fue 6,7 años (2-12) minería informal y 19,6 años (5-33) en minería formal Al comparar ambos tipos de minería, se encontró correlación entre minería informal con las siguientes variables: No uso de respiradores reglamentarios en 100% (chi-cuadrado 14,42 $p < 0,05$), tiempo de exposición corto (chi-cuadrado 24,44 $p < 0,05$), grado de severidad en la categoría OIT 2 y 3 (chi-cuadrado 18,63 $p < 0,05$), resultados de espirometría con patrón restrictivo 100% (chi-cuadrado 28,0 $p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio preliminar evidencia que en minería informal el diagnóstico de neumoconiosis se da en periodo de exposición muy corto, con alto grado de severidad y pruebas espirométricas que reflejan un deterioro moderado a severo de la función pulmonar, con potencial impacto negativo en la salud de estos pacientes y por ende un problema en la salud pública, que amerita búsqueda de mecanismos de solución a corto y mediano plazo.

187. NEUMONÍA ORGANIZATIVA AGUDA FIBRINOIDE SECUNDARIA A USO DE MOXIFLOXACINO. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

R. Fritz, M. Salinas, A. Jalilie y M. Meneses

Clínica Santa María.

Introducción: Mujer de 34 años. Sin antecedentes médicos relevantes. Antecedentes ginecológicos: retiro de dispositivo intrauterino reciente. Fármacos en uso: moxifloxacino 400 mg en día 12 de 14. No describe reacciones adversas a fármacos. Tabaco no. Niega posesión de mascotas y viajes al extranjero. Consulta a fines de febrero del presente año, en urgencias de Clínica Santa María, por tos seca que inicia el día anterior, asociado a disnea progresiva y fiebre. Signos vitales: presión arterial 98/55 mmHg, oxitimetría de pulso 95% ambiental. Frecuencia respiratoria 25 por minuto. Pulso regular 102 latidos por minuto. Temperatura 37,7° Celsius. Al examen físico, destaca: faringe congestiva sin exudado. Murmullo pulmonar presente asociado a crépitos difusos. Sin lesiones cutáneas. El resto del examen sin hallazgos de importancia. Evaluada por Broncopulmonar, destaca mayor compromiso ventilatorio, sin variaciones en el examen FÍSICO descrito. Hemograma: leucocitosis con desviación a izquierda. Sin eosinofilia. Tomografía axial computarizada de tórax, con opacidades parenquimatosas alveolares bilaterales simétricas respetando regiones apicales y periferia. Algunas zonas con broncograma aéreo. Áreas de engrosamiento septal y opacidades en vidrio esmerilado centrolobulares, especialmente en la periferia de las lesiones. Sin neumotórax, derrame pleural ni adenopatías mediastínicas. Film array respiratorio negativo. Se inicia piperacilina-tazobactam 4,5 gramos cada 8h. Ingresa a unidad de intermedio donde se realiza exámenes reumatológicos, que resultan en rango normal. Por fibrobroncoscopia se obtiene líquido similar a plasma. Se toman cultivos. Se realizan biopsias transbronquiales. Recuento de LBA $13,5 \times 10^6$ 48% de linfocitos. Gram sin bacterias ni elementos fúngicos. PCR multiplex de virus respiratorios, baciloscopias, PCR para Mycobacterium, Pneumocystis y CMV negativos. ELISA VIH negativo. Ecocardiograma dentro de límites normales. Biopsias transbronquiales, describen parénquima pulmonar con abundante material alveolar. Focalmente existe formación de fibrina intraalveolar con algo de descamación de material alveolar, con presencia de algunos cuerpos de Mason. Escaso infiltrado inflamatorio intersticial. Presencia de algunos polimorfonucleares intraalveolares. Lo encontrado puede corresponder a una entidad de neumonía organizativa, aguda fibrinonoide (AFOP). Se administró bolos de metilprednisolona 250 mg cada día por 3 días endovenoso. Se suspendió antibiótico (recibió dosis completa por 3 días). Paciente evolucionó con franca mejoría clínica. Radiografía de tórax, describe disminución de opacidades parenquimatosas. Se inició prednisona 30 mg al día. Se indicó alta en buenas condiciones generales, al séptimo día de hospitalización.

188. LOS POLIMORFISMOS EN LOS GENES *PADI2* Y *PADI4* SE ASOCIAN A SUSCEPTIBILIDAD A DESARROLLAR NEUMOPATÍA INTERSTICIAL DIFUSA Y AUMENTO DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

K. Nava-Quiroz, A. del Ángel-Pablo, J. Rojas-Serrano, G. Pérez-Rubio, I. Buendía-Roldán, M. Mejía, P. Rodríguez, M. González-Pérez, N. Ayala y R. Falfán-Valencia

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Introducción: Aproximadamente 50% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) desarrollan alguna manifestación extra-articular, principalmente en pulmón, aunque solo el 10% que desarrolla una neumopatía intersticial difusa (NID). La citrulinación de proteínas es una modificación postraduccional catalizada por enzimas peptidilarginina deiminasa (PAD), se han anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA). Se han encontrado proteínas citrulinadas incrementadas asociado con los niveles de PAD2 y PAD4, y la detección de ACPA en suero de pacientes con AR, así como polimorfismos en genes que las codifican, sin embargo, no hay reportes de ACPA y polimorfismos que participen en la susceptibilidad al desarrollo de NID en pacientes con AR.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo casos y controles, en donde se incluyeron pacientes con AR (n = 92), con AR+NID (n = 83) y un grupo de controles poblacionales (n = 350), evaluados por médicos especialistas, se obtuvo DNA y suero a partir de sangre periférica, discriminación alélica por qPCR por medio de sondas comerciales evaluando 8 polimorfismos en 2 genes: *PADI2* (rs2235926, rs2057094, rs2076615, rs1005753) y *PADI4* (rs11203366, rs11203367, rs874881, rs1748033). La cuantificación de ACPA en suero se llevó a cabo mediante la prueba de ELISA, con el kit Anti-CCP ELISA (IgG). El análisis de genotipos y alelos mediante la prueba exacta de Fisher con EpiInfo v7.2.2.1; la comparación de los genotipos y ACPA mediante prueba U de Mann Whitney con SPSS v20.

Resultados: En el análisis de susceptibilidad genética se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la comparación de AR+NID vs AR en: *PADI2* rs1005753 (alelo T, p = 0,0436, OR = 1,71, IC95% = 1,04-2,81), rs2235926 (alelo T, p = 0,041, OR = 1,57, IC95% = 1,02-2,4). En el gen *PADI4*: rs11203366 (alelo G, p = 0,014, OR = 0,58, IC95% = 0,38-0,89), así como el rs874881 (alelo C, p = 0,026, OR = 1,63, IC95% = 1,08-2,47). Para la comparación de niveles de ACPA, (unidades relativas: RU/mL, positivo ≥60) en el grupo de AR+NID 46,99% vs AR 61,96% (p = 0,04). En la comparación de niveles de ACPA positivos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en el rs1005753 con el genotipo GG.

Conclusiones: Los polimorfismos (rs1005753, 11203366 y rs874881) se encuentran asociados al desarrollo de NID en pacientes con AR. El rs1005753 se encontró asociado a mayor generación de ACPA en pacientes con AR+NID.

189. MICROLITIASIS ALVEOLAR. REPORTE DE CASO

M. Ramírez, P. Olvera, H. Mateos y C. Sánchez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Introducción: La microlitiasis alveolar pulmonar (PAM) (OMIM 265100) es una enfermedad rara autosómica recesiva caracterizada por una acumulación intraalveolar generalizada de innumerables microlitos. Es causada por la inactivación de las mutaciones en el gen que codifica un cotransportador de fosfato dependiente de sodio (SLC34A2). El SLC34A2 se expresa principalmente en neumocitos tipo II, es responsable de la captación de fosfato liberado como degradación

de los fosfolípidos en surfactante con la incapacidad de eliminar el fosfato y formando microlitos de calcio.

Material y métodos: Masculino de 32 años, originario de Guerrero, sin antecedentes de importancia, padecimiento actual caracterizado por disnea de grandes esfuerzos progresiva de 1 año de evolución acudió a consulta externa del INER por probable enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). A la exploración física con crepitantes finos subescapulares bilaterales, resto sin alteraciones. Pruebas complementarias: Gasometría pH: 7,41, pCO₂: 49, pO₂: 56, HCO₃: 31,2, EB: 6, Lac: 2,7, SatO₂: 90,1%, FiO₂: 21%. Espirometría: FEV₁/FVC: 87%, FEV₁: 3,57 (93%), FVC: 4,08 (89%). Pletismografía: TLC: 91%, VR: 123%. DLCO: normal. Calcio en orina de 24 horas: 64 (60-210). PTH: 26,5 (11,7-61). Calcio sérico: 8,8. Fósforo sérico: 3,3. Radiografía de tórax: signo de tormenta arenosa. Tomografía de tórax con aumento de alta atenuación bilaterales con patrón micronodular bilateral, signo de la pleura neugra y algunas áreas de "crazy paving". Gammagrama óseo: a nivel alveolar con presencia de captación de radionucleótidos marcados.

Resultados: Actualmente, las series internacionales recomiendan el diagnóstico basado en hallazgos radiológicos y por lavado broncoalveolar, sin embargo otras publicaciones recomiendan confirmación histopatológica en búsqueda de microlitos de 5-10 mm, ácido-Schiff positivo los cuales consisten en láminas concéntricas calcáreas alrededor de un núcleo central con aspecto amorfo o granular. Esta apariencia es distinta de lesiones metastásicas y distróficas, que se encuentran en los compartimentos intersticiales o vasculares. La relación de calcio y fósforo es de 2:1 respectivamente, además de hierro, magnesio, potasio y cobre. No existe un consenso para realizar diagnóstico definitivo.

Conclusiones: No existe terapia médica o genética capaz de reducir la progresión de la enfermedad, dentro de la terapia médica se encuentran los esteroides inhalados y los agentes quelantes de calcio, los cuales no han demostrado eficacia, usados en la práctica clínica con fines paliativos. El trasplante pulmonar bilateral es el único tratamiento efectivo que ha demostrado mejorar la supervivencia.

190. FIBROELASTOSIS PLEUROPULMONAR. REPORTE DE CASO

M. Ramírez, O. Barreto, I. Buendía, C. Sánchez y P. Olvera

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Introducción: La fibroelastosis pleuropulmonar (FEPP) es una entidad clínico-patológica descrita recientemente, caracterizada por fibrosis y engrosamiento del parénquima pleural y subpleural, principalmente en lóbulos superiores con pérdida de volumen y distorsión estructural. Las lesiones de fibrosis son en su mayoría por fibras elásticas las cuales difieren del resto de neumopatías intersticiales idiopáticas que muestran predominio de fibras de colágeno. La similitud de las características histológicas y radiológicas descritas en los casos de FEPP ha servido como base para proponer una serie de criterios para establecer un patrón definitivo y otro consistente.

Material y métodos: Reporte de un caso de fibroelastosis pleuropulmonar. Se obtuvieron los datos del expediente clínico. Se revisaron la características tomográficas y se recabaron las imágenes histopatológicas obtenidas de la biopsia pulmonar.

Resultados: Se presenta a una mujer de 65 años de edad, con antecedentes de 1 hermano finado a los 56 años por fibrosis pulmonar idiopática, tabaquismo pasivo desde los 13 años, síndrome mielodisplásico diagnosticado 6 años previos en tratamiento con eritropoyetina, CUCI de 11 años de diagnóstico en tratamiento con sulfazalazina y esteroides, fibrosis pulmonar idiopática de 2 años de diagnóstico en tratamiento con pifenediona. Acude por disnea y tos no productiva de

3 años, sin mejoría a pesar de tratamientos. Se realizaron pruebas de función respiratoria FEV1/FVC 0,73, FVC 1,79 (54%), FEV1 1,31 (53%). DLCO 35%. Tomografía computarizada de alta resolución de tórax con panal de abeja subpleural apical bilateral, bronquiectasias por tracción. Se realiza biopsia pulmonar: se hace diagnóstico de fibroelastosis pleuropulmonar.

Conclusiones: La FEPP es una entidad poco descrita y este constituye el primer reporte de caso en México. Aunque algunos casos han sido identificados como idiopáticos, la FEPP ha sido asociada como complicación tras el trasplante de médula ósea, trasplante pulmonar y tratamiento con quimioterapia, especialmente con agentes alquilantes. La identificación de esta enfermedad es importante para definir el pronóstico y fomentar el desarrollo de alternativas terapéuticas, especialmente porque es altamente progresiva.

191. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ASISTIDA EN LA POLICLÍNICA DE INTERSTICIOPATÍAS DEL HOSPITAL MACIEL

V. Theodosopoulos, J. Lapidra, F. de Armas y M. Kierszenbaum

Policlínica de Intersticiopatías. Hospital Maciel. Cátedra de Neumología. Universidad de la República.

Introducción: Las enfermedades intersticiales pulmonares difusas (EPID), constituyen un grupo heterogéneo de entidades que comparten características clínicas, imagenológicas y funcionales lo que dificulta el diagnóstico etiológico de las mismas. Aunque se consideran patologías poco frecuentes en la práctica clínica neumológica, se ha reportado que pueden representar hasta un 15% de las consultas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo y retrospectivo de una población adulta. Los datos fueron obtenidos de los registros médicos. Se incluyeron aquellos pacientes que concurren a la policlínica de Intersticiopatías en el periodo comprendido entre enero de 2016-enero de 2018.

Resultados: Se incluyeron 121 pacientes, encontrándose un 75% de mujeres. Las enfermedades de causa conocida constituyen un 55,3%. Aquí encontramos: 50 pacientes (41,3%) con EPID secundaria a enfermedades del tejido conectivo (ETC), de las cuales 24 (48%) correspondieron a una artritis reumatoide (AR) 2 fallecieron durante el periodo de estudio, 5 (10%) a enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, 5 (10%) a esclerodermia, 4 (8%) a enfermedad mixta del tejido conectivo, 5 (10%) a síndrome de solapamiento, 2 (4%) a síndrome de Sjögren (SS), 2 (4%) a polidermatomiositis, 1 (2%) a lupus eritematoso sistémico (LES), 1 (2%) a LES y SS y 1 (2%) a síndrome antisintetasa. Encontramos 13 pacientes (10,74%) con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad, 1 (0,82%) con neumoconiosis (silicosis), 1 (0,82%) con fibrosis secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico, 1 (0,82%) con fibrosis pulmonar por toxicidad farmacológica y 1 (0,82%) con neumonía lipoidea. El grupo de las neumonías intersticiales idiopáticas abarcó 9,9% de los pacientes, encontrándose que 5 (4,13%) tuvieron diagnóstico de enfisema-fibrosis, 3 (2,47) de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) 1 de los cuales falleció durante este periodo y 4 (3,30%) con neumonías intersticial no específica (NINE). Dentro del grupo de las enfermedades quísticas hallamos 4 pacientes (3,30%), de estos 1 (0,82%) correspondió a histiocitosis X y 3 (4,12) a una linfangioleiomiomatosis. Otras entidades presentes fueron sarcoidosis con 12 casos (9,91%), 1 (0,82%) con bronquiolitis obliterante secundaria a enfermedad injerto versus huésped, 4 (3,30%) presentaron EPID inclasificable y 21 (17,35%) continúan en estudio etiológico.

Conclusiones: Las características fenotípicas de la población descrita, reflejan la amplia heterogeneidad de los pacientes con EPID, por lo tanto las dificultades que éstos llevan en la práctica clínica neumológica habitual. Destacamos la alta prevalencia de las EPID asociadas a ETC con un claro predominio de la AR.

192. LOS ALELOS Y HAPLOTIPOS DE HLA CLASE II ESTÁN ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE AUTOANTICUERPOS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

R. Falfán-Valencia, I. Buendía-Roldán, L. Santiago-Ruiz, G. Pérez-Rubio, E. Ambrocio-Ortiz, M. Mejía, G. Benítez, M. Montaña y M. Selman

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: Recientemente se ha demostrado un subgrupo de pacientes con neumonitis por hipersensibilidad (HP) que desarrollan autoanticuerpos con o sin manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmune. Sin embargo, se desconocen los factores inmunológicos involucrados en este proceso y el efecto de estos autoanticuerpos en el curso clínico y la mortalidad. El objetivo de la presente investigación es evaluar la asociación entre los alelos HLA de clase II y los pacientes HP con y sin autoanticuerpos.

Material y métodos: Se incluyeron 170 pacientes con diagnóstico confirmado de HP. El perfil de laboratorio autoinmune incluyó anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (RF), anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, anti-Scl70 y anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). La extracción de ADN se obtuvo a partir de muestras de sangre. La tipificación de HLA se realizó mediante PCR-SSP en modalidad de alta resolución, que incluyó los loci HLA-DRB1 y HLA-DQB1. El análisis estadístico se realizó empleando EPI-info v7 y SPSSv20.

Resultados: Sesenta pacientes HP desarrollaron autoanticuerpos en suero (grupo HPAb+; 50 mujeres; 53,4 ± 9,3 años) y 110 pacientes HP no lo hicieron (HP, 84 mujeres, 52,5 ± 11,8 años). La frecuencia del alelo HLA-DRB1*03 aumentó notablemente en el grupo HPAb+ [10,8% versus (vs) 0,45%, OR = 26,6, IC95% 3,0-206,8, p = 8,26E-06]. Del mismo modo, las frecuencias loci HLA-DQB1*02:01 y DQB1*06:01 fueron casi tres veces más altas en el grupo HPAb+ [(15,0% vs 6,4%, OR = 2,59, IC95% 1,24-5,42; p = 7,7E-03) y (12,5% contra 4,5%, OR = 3,33, CI95% 1,30-6,90, p = 6,8E-03)]. Con respecto a los haplotipos, DRB1*03-DQB1*02:01 mostró una diferencia significativa (OR = 17,75, IC95% 2,22-141,9 p = 0,0004). La mortalidad se asoció con el alelo HLA-DRB1*03 (p = 0,004, β = 0,225, IC95% 0,098-0,505).

Conclusiones: Un subconjunto de pacientes con HP presenta autoanticuerpos circulantes que se asocia, al menos parcialmente, con algunas variantes del HLA, lo que aumenta el riesgo de muerte.

193. ENFERMEDAD NODULAR PULMONAR EN PACIENTE CON NEUMOPATÍA INTERSTICIAL ASOCIADA A SÍNDROME ANTISINTETASA

A. Duarte y O. Barreto

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Introducción: La presencia de nódulos pulmonares en pacientes con neumopatía intersticial (NID) requiere un estudio exhaustivo para establecer un diagnóstico. Estos pueden ser causados por enfermedades malignas o benignas. El diagnóstico diferencial incluye infecciones bacterianas, fúngicas, micobacterianas y malignidad (particularmente cáncer de células escamosas de pulmón), la prevalencia de este es más alta entre los pacientes con neumonía intersticial que en la población general de pacientes de la misma edad sin neumonía intersticial (48,2% frente a 9,1%; p < 0,001). La biopsia pulmonar es necesaria para establecer un diagnóstico definitivo.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente atendida en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con diagnóstico de NID secundaria a síndrome antisintetasa en la que se evidenció la aparición de nuevos nódulos pulmonares en TAC-AR de seguimiento, en la cual el estudio histopatológico reveló focos de fibrosis.

Resultados: Se trata de femenino de 47 años de edad, originaria y residente de la ciudad de México. Cuenta con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 7 años de diagnóstico, en tratamiento con telmisartán 40 mg cada 12 horas; NID secundario a síndrome antisintetasa 1 año de diagnóstico en tratamiento con metotrexate 12,5 mg semanales, prednisona 10 mg cada 24 horas, ácido fólico 5 mg cada 24 horas, leflunamida 20 mg cada 24 horas y oxígeno suplementario a 3 litros por minuto las 24 horas. A los 6 meses de diagnóstico se solicitó una tomografía de alta resolución de tórax (TAC-AR) donde se evidenciaron múltiples nódulos subpleurales de predominio en lóbulo inferior derecho de hasta 1 cm de diámetro, algunos con tendencia a cavitación, por lo cual se decidió ingreso hospitalario para abordaje de los mismos. Se realizó videotoroscopia de lóbulo superior derecho y lóbulo inferior derecho y toma de biopsia en cuña de nódulos pulmonares. El estudio histopatológico reportó proliferación fibroblástica intersticial y nódulos fibronécroticos además de neumo-patía intersticial de tipo usual, negativo para células malignas y con tinciones especiales para búsqueda de microorganismos negativas. El estudio microbiológico fue negativo. Egresó con mismo manejo farmacológico y vigilancia por la consulta externa.

Conclusiones: La aparición de nuevos nódulos pulmonares en pacientes con NID debe ser estudiada para descartar origen maligno o infeccioso debido a la alta prevalencia de estos en dicha población, poco se ha descrito de la aparición de estos hallazgos como parte de la presentación o por progresión de la enfermedad intersticial como parte de la actividad en pacientes con síndrome antisintetasa como fue el caso de nuestra paciente.

194. DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMOS EN MMP1, MMP2, MMP9 Y MMP12 EN PACIENTES CON NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD CON AUTOANTICUERPOS POSITIVOS CONTRA UN FENOTIPO SERONEGATIVO

L. Santiago-Ruiz, I. Buendía, R. Falfán, G. Pérez, M. Mejía y M. Montaña

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Introducción: Identificar polimorfismos en genes de las MMP1, MMP2, MMP9, MMP12 asociados a susceptibilidad a neumonitis por hipersensibilidad con presencia de autoanticuerpos sin criterios de clasificación para enfermedad del tejido conectivo.

Material y métodos: Se incluyeron 138 pacientes con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad (NH). 34 con fenotipo positivo para

autoanticuerpos (NH Acs+). Además se incluyó un grupo de referencia con sujetos clínicamente sanos (HC). Se genotipificaron 12 polimorfismos de un solo nucleótido, empleando discriminación alélica por qPCR. Para el análisis estadístico se utilizó el Epi Info7 y SPSS v.20.

Resultados: Empleando el modelo dominante de asociación genética, se realizaron comparaciones entre los tres grupos de estudio. Para rs7125062 en MMP1 (CC vs CT+TT), se encontró una asociación al comparar grupos de pacientes con sujetos sanos: NHAc+ vs HC ($p = 8,6E-09$, OR = 10,62, IC95% = 4,34-25,96); NH vs HC ($p = 0,001$, OR = 7,85, IC95% = 4,54-13,57). Para el rs 11646643 en MMP2, se observa una asociación en el grupo de pacientes NHAc+ vs NH por un modelo genético dominante (GG vs GA+AA), ($p = 1,4E-03$, OR = 8,11, IC95% = 1,83-35,84). En un análisis de regresión lineal, rs11646643 (GA+AA) se asoció a una diferencia en la FVC basal/12 meses ($p = 0,0013$, $b = 0,228$, IC95% = 1,97-16,72).

Conclusiones: Hay SNPs asociados al riesgo a desarrollar neumonitis por hipersensibilidad y con evolución clínica al desarrollo de un fenotipo transformante de autoanticuerpos positivos.

195. IMPORTANCIA DE LA ANAMNESIS OCUPACIONAL Y AMBIENTAL EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

V. Martín, L. Capone, J.L. Viña, L. Alves, I. Palma, A. Resguardo, M. Natiello, R. Estevan, M.I. Medín, M. Vescovo, D. Martínez, L. Lagrutta, J. Falco, G. Zunino, L. Castro Zorrilla, S. Inwentarz, C. Mosca y D. Palmero

Instituto de Tisionemología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza-UBA.

Introducción: Las enfermedades pulmonares difusas (EPD) son un grupo heterogéneo de más de 200 entidades que afectan al parénquima pulmonar de manera difusa generando distintos patrones de inflamación y fibrosis. Las EPD secundarias a exposición ocupacional o medioambiental comprenden de 15-20% del total de neumo-patías intersticiales. Los consensos internacionales coinciden en recomendar la pronta derivación de estos pacientes a centros de referencia especializados en patología intersticial con un abordaje a través de equipos multidisciplinarios. En nuestro Instituto, la puerta de entrada al Comité de Enfermedades Intersticiales es el Consultorio de Patología Ocupacional respiratoria. Objetivos: evaluar la prevalencia de EPD de origen ocupacional o ambiental en pacientes derivados al Comité de Enfermedades Intersticiales y la importancia de la anamnesis especializada.

Tabla póster 194

Gen/SNP	HP Ab (+) (n= 34)		HP (n=104)		HC (n=184)		HP Abs (+) vs. HP		HP Abs (+) vs. HC		HP vs. HC	
	n	F (%)	n	F (%)	n	F (%)	p	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)
MMP1												
rs7125062												
<i>Genotype</i>												
CC	7	20.59	27	25.96	135	73.37						
CT+TT	27	79.41	77	74.04	49	26.63	0.64	1.35 (0.52-3.46)	< 0.001	10.62 (4.34-25.96)	< 0.001	7.85 (4.54-13.57)
<i>Allele</i>												
C	30	44.12	105	50.48	274	74.45						
T	38	55.88	103	49.52	94	25.55	0.4	1.29 (0.74-2.23)	< 0.001	3.69 (2.16-6.29)	< 0.001	2.97 (1.99-4.09)
MMP2												
rs11646643												
<i>Genotype</i>												
GG	2	5.88	35	33.65	77	41.85						
GA+AA	32	94.12	69	66.35	107	58.15	< 0.001	8.11 (1.83-35.84)	< 0.001	11.51 (2.67-49.49)	0.2	1.41 (0.85-2.34)
<i>Allele</i>												
G	23	33.82	102	49.04	201	54.62						
A	45	66.18	106	50.96	167	45.38	0.03	1.88 (1.06-3.33)	< 0.001	2.35 (1.36-4.05)	0.2	1.25 (0.88-1.75)

Definition of abbreviations:

HP= hypersensitivity pneumonitis; Abs= antibodies; HC= Healthy controls.

Material y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo que incluye a pacientes derivados al Comité de Enfermedades Intersticiales del Instituto con EPD para diagnóstico y tratamiento. Se realizó un análisis de las historias clínicas de los pacientes asistidos desde enero a diciembre de 2017 con enfoque en la anamnesis ocupacional y ambiental.

Resultados: Se evaluaron 50 pacientes. 32 (64%) hombres y 18 (36%) mujeres. Media de edad 55,4 años \pm 13,3. Con historia de tabaquismo 23 (46%) pacientes, y exposición a drogas-amiodarona- 2 (4%) pacientes. 27 (54%) pacientes presentaron exposición ocupacional o medioambiental, algunos inclusive a más de 1 partícula: 11 a amianto, 1 a indium, 3 a plumas de aves, 9 a sílice, 1 a poliuretanos, 2 a granos, 1 a mohos. Se diagnosticaron 16 (32%) pacientes con enfermedad intersticial de origen ocupacional o medioambiental: en 9 asbestosis, en 2 silicosarcoidosis, en 1 proteinosis alveolar y en 4 neumonitis por hipersensibilidad.

Conclusiones: En nuestro trabajo la prevalencia de las EPD secundarias a exposición ocupacional o medioambiental comprendió un número mayor del total de neumopatías intersticiales que las descritas en la literatura. Dicho hallazgo puede deberse a que la anamnesis fue realizada por expertos en patología ocupacional respiratoria, remarcando que la historia clínica ocupacional y medioambiental especializada es una herramienta fundamental a la hora de plantear el posible diagnóstico de los pacientes evaluados por EPD.

196. CONTRIBUCIÓN DEL PANEL DE MIOSITIS EN EL ESTUDIO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES Y SOSPECHA DE ENFERMEDAD DEL TEJIDO CONECTIVO

J.C. Maya, C. Cuellar, F. Reyes, M. Salinas, M. Florenzano y V. Wolff

Universidad de Chile. Instituto Nacional del Tórax.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es habitual en algunas enfermedades del tejido conectivo (ETC). Es frecuente que las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) se inicien o predominen clínicamente en el pulmón y que las manifestaciones extrapulmonares sean sutiles, por lo que el diagnóstico se apoya en autoanticuerpos séricos. Los nuevos anticuerpos específicos y asociados a MII (llamados "panel de miositis") han ayudado a identificar nuevas entidades clínicas en el espectro de las MII, como el síndrome antisintetasa (SAS), la miopatía asociada a MDA-5, síndromes de sobreposición y neumonías intersticiales con rasgos autoinmunes. El objetivo de este estudio es evaluar el aporte del panel de miositis en una cohorte de pacientes chilenos con EPI idiopática y sin una ETC definitiva.

Material y métodos: Desde enero 2017 se realizó un panel de miositis (16 anticuerpos, Immunoblot) a 111 pacientes con EPI y sospecha de ETC pero sin un diagnóstico definitivo a través de otra herramienta diagnóstica, en el Programa de Pulmón-Reumatológico del Instituto Nacional del Tórax, Santiago, Chile. Se compararon las características basales clínicas y serológicas de los pacientes que se asociaban más frecuentemente a la probabilidad de tener un panel positivo (prueba de chi-cuadrado o de Fisher según correspondiera).

Resultados: El panel de miositis fue positivo en 56 pacientes, siendo SAS el diagnóstico final más prevalente (27%). Los 3 más frecuentes fueron Ro-52 (64%), PM/ScI-75 (21%) y el Ku (14%). Las características más asociadas con panel positivo fueron, entre otras, la presencia de fenómeno de Raynaud ($p = 0,033$), miositis (clínica y/o elevación de creatinquinasa) ($p = 0,02$), manos de mecánico ($p < 0,001$), anticuerpo Ro ($p < 0,001$) o La ($p < 0,001$), la presencia de patrón neumonía intersticial no específica asociado a neumonía en organización ($p = 0,026$) y ausencia de patrón de neumonitis por hipersensibilidad en la tomografía computada de tórax ($p = 0,008$) (tabla).

Tabla 1	Panel Positivo (n=56)		Panel Negativo (n=55)		p (x2 / Fisher)
	n	%	n (tot)**	%	
Mujer	40	71%	40	73%	0,879
Historia de tabaquismo	18	32%	16	27%	0,389
Características Clínicas					
Raynaud	34	61%	13 (43)	30%	0,03*
Artritis	19	34%	10 (47)	21%	0,5
Fiebre	6	11%	2 (43)	5%	0,47
Miositis	16	29%	3 (48)	6%	0,02*
Manos de mecánico	22	39%	4 (45)	9%	<0,001*
Gottron	13	23%	1 (48)	2%	0,01*
Rash heliotropo	12	27%	2 (46)	4%	0,04*
Úlceras cutáneas	8	14%	0 (49)	0%	0,02*
Esclerodactilia	13	23%	6 (46)	13%	0,54
Telangiectasis periungueales	28	48%	10 (46)	22%	0,04*
Telangiectasis palmares	5	9%	4 (47)	8%	0,86
Manos puffy	4	7%	3 (40)	6%	0,92
Serología					
ANA POSITIVO	37	66%	27 (50)	52%	0,29
ANA + > 1/160	30		8		
ANA + < 1/160	7		19		
Anti DNA	4	7%	0 (35)	0%	0,29
RO +	32	57%	2 (49)	4%	<0,001*
LA +	12	21%	0 (48)	0%	<0,001*
SM +	4	7%	3 (49)	6%	1
RNP +	8	14%	3 (40)	7%	0,35
SCL-70 +	0	0%	2 (48)	4%	0,43
JO1 +	2	4%	1 (50)	2%	0,51
Factor reumatode positivo	10	26%	13 (50)	26%	0,13
Patrones en TAC					
NIU	5	9%	8	14%	0,238
NINE	27	48%	24	43%	0,384
NO	8	14%	5	9%	0,36
NINE + NO	39	43%	4	7%	0,026*
NIL	1	2%	0	0%	0,32
Inclasificable	1	2%	2	4%	0,163
N. por hipersensibilidad	0	0%	6	11%	0,008

* p < 0,05

** tot: datos totales disponibles

Conclusiones: La incorporación del panel de miositis ha ayudado a definir mejor el diagnóstico de pacientes con EPI-ETC. Presentamos elementos clínicos y serológicos que mejoran el rendimiento de este examen, optimizando su uso.

197. A FOTOBIMODULAÇÃO ATENUA A SECREÇÃO DE CITOCINAS, TGF β E DEPOSIÇÃO DE COLÁGENO NAS VIAS AÉREAS EM MODELO EXPERIMENTAL DE FIBROSE PULMONAR

A. Aparecida-Brito, N.C. Rigonato-Oliveira, T.G. Santos, C.E. Alves, K.Z. Herculanio, S.S. Soares, S. Kamei, R.P. Vieira, F. Aimbire e A.P. Ligeiro-Oliveira

Laboratório de Imunologia Pulmonar e Exercício (LABPEI). Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

Introdução: A fibrose pulmonar (FP) é uma doença intersticial que apresenta fatores de risco genéticos e ambientais, com pobre prognóstico e tratamento eficaz disponível. Vários modelos experimentais têm sido propostos afim de elucidar os processos fisiopatológicos da FP, bem como a descoberta de novas terapêuticas. Terapia com fotobimodulação (FB) é relativamente nova e eficaz, sem efeitos colaterais, com baixo custo e possível utilização no tratamento de doenças pulmonares. Portanto o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos anti-inflamatórios da FB em um modelo experimental de FP induzida por bleomicina.

Material e métodos: Camundongos C57BL/6 foram divididos em 3 grupos experimentais: Controle, Fibrose e Fibrose+FB. Os animais foram anestesiados e receberam administração única de sulfato de bleomicina (1,5 UI/kg por via intratraqueal). Após 14 dias os animais iniciaram a terapia com FB, realizada durante 7 dias (1x/dia). Vinte e quatro horas após o último tratamento, os animais foram sacrificados para coleta do lavado broncoalveolar (LBA) e pulmões. Foram analisados o número total e diferencial de células, os níveis de IL-1 β , IL-6, TNF α , TGF β , IL-10, IL-17, IFN γ , CXCL1/KC nos sobrenadantes do LBA,

através do método ELISA, TGF β através da técnica de citometria de fluxo e quantificação de deposição de colágeno nas vias aéreas. Os dados foram submetidos ao teste One-way ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls. Níveis de significância ajustados para 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Os Nossos resultados indicaram que a terapia com FB reduziu a inflamação pulmonar, evidenciados pela redução na contagem total e diferencial de células no LBA ($p < 0,05$), na produção de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6, IFN γ , e TNF α ($p < 0,05$), no aumento da citocina anti-inflamatória IL-10 ($p < 0,001$) e diminuição no nível de TGF β no BAL. Além disso, observou-se redução na deposição de colágeno nas vias aéreas ($p < 0,001$), bem como a redução significativa na frequência de TGF- β nas células totais do pulmão após a terapia com fotobiomodulação ($p < 0,01$).

Conclusiones: Concluímos que a disponibilidade, boa reprodutibilidade, eficácia, custo, ausência de efeitos colaterais e segurança fazem da terapia com FB um dos mais promissores tratamentos não farmacológicos para as doenças pulmonares relacionadas à fibrose pulmonar, por estar associada a um mecanismo celular que envolve a modulação da resposta inflamatória no pulmão e atenuação da atividade do TGF β como agente pró-fibrótico em fibroblastos.

198. ENFERMEDAD PULMONAR QUÍSTICA ASOCIADA A DEPÓSITO DE CADENAS LIGERAS

A. Morales, J. Moreno, J. González y R. Mercado

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

Introducción: La enfermedad por depósito de cadenas ligeras, se presenta en pacientes con mieloma múltiple o macroglobulinemia de Waldenstrom debido a la producción excesiva de cadenas ligeras por células plasmáticas. Los tejidos más afectados son riñón, glándulas salivales y tejido linfoide, siendo la afectación pulmonar infrecuente.

Material y métodos: Presentamos el caso de un masculino de 63 años de edad con antecedente de tabaquismo de 22 paquetes/año, además de linfoma linfoplasmocítico de bajo grado y carcinoma epidermoide de laringe moderadamente diferenciado 8 años atrás. Acude por historia de tos no productiva acompañada de disnea de medianos esfuerzos de 4 meses de evolución, refiriendo además fiebre ocasional y pérdida ponderal. A la exploración física destaca la presencia de estertores crepitantes bilaterales “en velcro” de predominio basal. En la tomografía computada de alta resolución se observan múltiples quistes centrales, nódulos e infiltrado en vidrio despulido bilateral, por lo que se realiza broncoscopia con toma de biopsias.

Resultados: Se reportan cúmulos de células plasmáticas intercaladas con infiltrado linfocítico en espacios peribronquiales. Tinción rojo Congo(-), CD20(-), CD138(+), Ki67 30%. La electroforesis de seroproteínas mostró un incremento no monoclonal en la fracción gamma, con banda de restricción para IgM y fracción lambda de cadenas ligeras.

Conclusiones: Presentamos el caso de una recaída de linfoma de bajo grado (macroglobulinemia de Waldenstrom) con afectación pulmonar. En la presentación pulmonar primaria sin extensión extratorácica, la enfermedad se presenta de manera más agresiva, con deterioro progresivo de la función pulmonar requiriendo trasplante pulmonar. En este caso, se inició tratamiento con rituximab presentando a las 8 semanas mejoría clínica y radiológica.