

Neumología y Cirugía Torácica

Índice

| | |
|--|-----------|
| TEMA 1. RECUERDO ANATÓMICO..... | 1 |
| 1.1. División de la vía aérea..... | 1 |
| 1.2. Estructura íntima de las vías respiratorias inferiores..... | 1 |
| 1.3. Vasos pulmonares..... | 2 |
| TEMA 2. MALFORMACIONES..... | 2 |
| 2.1. Malformaciones pulmonares..... | 2 |
| 2.2. Malformaciones de la pared torácica..... | 3 |
| TEMA 3. FISIOLÓGÍA Y FISIOPATOLOGÍA..... | 4 |
| 3.1. Ventilación pulmonar..... | 4 |
| 3.2. Circulación pulmonar..... | 7 |
| 3.3. Intercambio gaseoso..... | 8 |
| TEMA 4. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)..... | 12 |
| 4.1. Concepto..... | 12 |
| 4.2. Epidemiología..... | 12 |
| 4.3. Etiología..... | 12 |
| 4.4. Anatomía patológica..... | 13 |
| 4.5. Fisiopatología..... | 13 |
| 4.6. Clínica..... | 13 |
| 4.7. Diagnóstico..... | 14 |
| 4.8. Tratamiento..... | 15 |
| 4.9. Pronóstico..... | 17 |
| TEMA 5. ASMA..... | 17 |
| 5.1. Definición..... | 17 |
| 5.2. Epidemiología..... | 17 |
| 5.3. Patogenia..... | 17 |
| 5.4. Factores de riesgo..... | 18 |
| 5.5. Anatomía patológica..... | 18 |
| 5.6. Clínica..... | 18 |
| 5.7. Diagnóstico..... | 18 |
| 5.8. Tratamiento..... | 20 |
| TEMA 6. BRONQUIECTASIAS..... | 20 |
| 6.1. Concepto..... | 20 |
| 6.2. Anatomía patológica..... | 21 |
| 6.3. Patogenia..... | 21 |
| 6.4. Etiología..... | 21 |
| 6.5. Clínica y diagnóstico..... | 21 |
| 6.6. Tratamiento..... | 22 |
| TEMA 7. BRONQUIOLITIS..... | 22 |
| TEMA 8. ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES..... | 22 |
| 8.1. Generalidades..... | 22 |
| 8.2. Neumonías intersticiales idiopáticas..... | 23 |
| 8.3. Enfermedad intersticial asociada a las enfermedades del colágeno..... | 25 |
| 8.4. Histiocitosis X pulmonar..... | 25 |
| 8.5. Linfangioleiomiomatosis..... | 25 |
| 8.6. Proteinosis alveolar..... | 26 |
| 8.7. Granulomatosis broncocéntrica..... | 26 |
| 8.8. Afectación pulmonar en la amiloidosis..... | 26 |
| 8.9. Afectación pulmonar por fármacos..... | 26 |

| | |
|--|-----------|
| TEMA 9. ENFERMEDADES POR INHALACIÓN DE POLVOS..... | 27 |
| 9.1. Neumonitis por hipersensibilidad..... | 27 |
| 9.2. Bisinosis..... | 28 |
| 9.3. Silicosis..... | 28 |
| 9.4. Neumoconiosis de los mineros del carbón (NMC)..... | 29 |
| 9.5. Exposición al asbesto..... | 29 |
| 9.6. Beriliosis..... | 29 |
| TEMA 10. EOSINOFILIAS PULMONARES..... | 29 |
| 10.1. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)..... | 29 |
| 10.2. Otras eosinofilias pulmonares de causa conocida..... | 30 |
| 10.3. Eosinofilias pulmonares de etiología desconocida..... | 30 |
| TEMA 11. VASCULITIS PULMONARES..... | 31 |
| 11.1. Generalidades..... | 31 |
| 11.2. Granulomatosis linfomatoide..... | 31 |
| TEMA 12. SÍNDROMES DE HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA..... | 31 |
| 12.1. Generalidades..... | 31 |
| 12.2. Hemosiderosis pulmonar idiopática..... | 32 |
| TEMA 13. SARCOIDOSIS..... | 32 |
| 13.1. Epidemiología..... | 32 |
| 13.2. Inmunopatogenia..... | 32 |
| 13.3. Anatomía patológica..... | 32 |
| 13.4. Clínica..... | 32 |
| 13.5. Diagnóstico..... | 34 |
| 13.6. Tratamiento..... | 34 |
| TEMA 14. HIPERTENSIÓN PULMONAR..... | 34 |
| 14.1. Generalidades..... | 34 |
| 14.2. Hipertensión pulmonar primaria..... | 35 |
| TEMA 15. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR..... | 36 |
| 15.1. Concepto..... | 36 |
| 15.2. Factores de riesgo..... | 36 |
| 15.3. Fisiopatología..... | 36 |
| 15.4. Diagnóstico..... | 37 |
| 15.5. Tratamiento..... | 38 |
| TEMA 16. ENFERMEDADES DE LA PLEURA..... | 39 |
| 16.1. Derrame pleural..... | 39 |
| 16.2. Neoplasias pleurales primarias..... | 41 |
| 16.3. Neumotórax..... | 41 |
| TEMA 17. ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO..... | 42 |
| 17.1. Masa mediastínica..... | 42 |
| 17.2. Infecciones..... | 43 |
| 17.3. Neumomediastino..... | 43 |
| TEMA 18. ENFERMEDADES DEL DIAFRAGMA..... | 43 |
| 18.1. Parálisis del diafragma..... | 43 |
| 18.2. Hernias diafragmáticas..... | 43 |
| TEMA 19. NEOPLASIAS PULMONARES..... | 44 |
| 19.1. Tumores malignos..... | 44 |
| 19.2. Tumores pulmonares metastásicos..... | 48 |
| 19.3. Nódulo pulmonar solitario..... | 48 |
| 19.4. Tumores benignos..... | 48 |
| TEMA 20. TRASTORNOS DE LA VENTILACIÓN..... | 49 |
| 20.1. Regulación de la ventilación..... | 49 |
| 20.2. Síndromes de hipoventilación..... | 49 |
| 20.3. Síndrome de la apnea del sueño..... | 51 |
| 20.4. Síndromes de hiperventilación..... | 52 |
| TEMA 21. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO..... | 53 |
| TEMA 22. VENTILACIÓN MECÁNICA..... | 53 |
| TEMA 23. TRASPLANTE DE PULMÓN..... | 54 |

TEMA 1. RECUERDO ANATÓMICO.

I.1. División de la vía aérea.

La función principal del aparato respiratorio es el intercambio gaseoso, y para ello son necesarias unas estructuras anatómicas dispuestas de tal forma que sean capaces de poner en íntimo contacto aire y sangre, para que sea posible la difusión de gases. El aparato respiratorio se divide a nivel del cartilago cricoides en dos porciones: tracto respiratorio superior e inferior.

1. Tracto respiratorio superior. Comprende: fosas nasales, faringe y laringe. La faringe es rica en glándulas linfáticas. La laringe está constituida fundamentalmente por cartílagos y posee una gran importancia, ya que contiene las cuerdas vocales. La apertura instantánea de las cuerdas vocales y de la glotis por un aumento de la presión intratorácica produce la tos, que es uno de los mecanismos de defensa más importantes del aparato respiratorio.
2. Tracto respiratorio inferior. Comienza en la tráquea y termina en los sacos alveolares. Podemos distinguir varias zonas: zona de conducción, zona de transición y zona respiratoria propiamente dicha.

Zona respiratoria propiamente dicha. La forman los conductos y sacos alveolares y alveolos (generación 20 a 23).

Una vez descritas las divisiones de la vía aérea inferior, podemos distinguir varias unidades: acino, lobulillo primario y lobulillo secundario. El acino es la unidad anatómica situada distal al bronquiolo terminal. El lobulillo primario lo forman todos los sacos alveolares dependientes de un conducto alveolar y el lobulillo secundario es la mínima porción del parénquima pulmonar rodeada de tabiques de tejido conjuntivo e independiente de los lobulillos vecinos. Todas estas dicotomías se realizan en los primeros años de vida.

La circulación del aire a través de los conductos se determina por las diferencias de presión que se generan entre el exterior y los alveolos durante los movimientos respiratorios. En la inspiración, la presión intrapulmonar es menor que la atmosférica, permitiendo la entrada de aire, y en la espiración ocurre lo contrario. El flujo de aire es turbulento en las vías de mayor calibre (tráquea y bronquios principales), laminar en las vías más finas, y mixto en los conductos intermedios.

I.2. Estructura íntima de las vías respiratorias inferiores.

1. Tráquea y bronquios. Tienen estructuras histológicas análogas, pero su disposición varía desde la tráquea hasta los bronquios más periféricos. La pared consta de tres componentes principales: mucosa, submucosa y fibrocartilago.

Mucosa. Está formada por el epitelio, la membrana basal y el corion. El epitelio es pseudoestratificado y consta de células ciliadas, células con microvellosidades sin cilios, células caliciformes mucosas y serosas, células basales, células indiferenciadas y algunas células de Kultchitsky. Todas estas células se apoyan en la membrana basal (Figura 2). Las células basales no afloran a la superficie, y de ellas derivan todos los demás tipos. Las células caliciformes, productoras de una mínima cantidad de moco bronquial, disminuyen progresivamente hacia la periferia y no existen en los bronquiolos respiratorios. Las células ciliadas se caracterizan por tener su superficie recubierta de cilios. La mucosa epitelial se recubre de forma discontinua por el moco bronquial, que consta de dos capas: una capa superficial más densa, en forma de gel, donde se depositan las partículas extrañas inhaladas y los detritus celulares, y una capa más profunda y fluida, en forma de sol, donde batan de modo sincrónico los cilios.

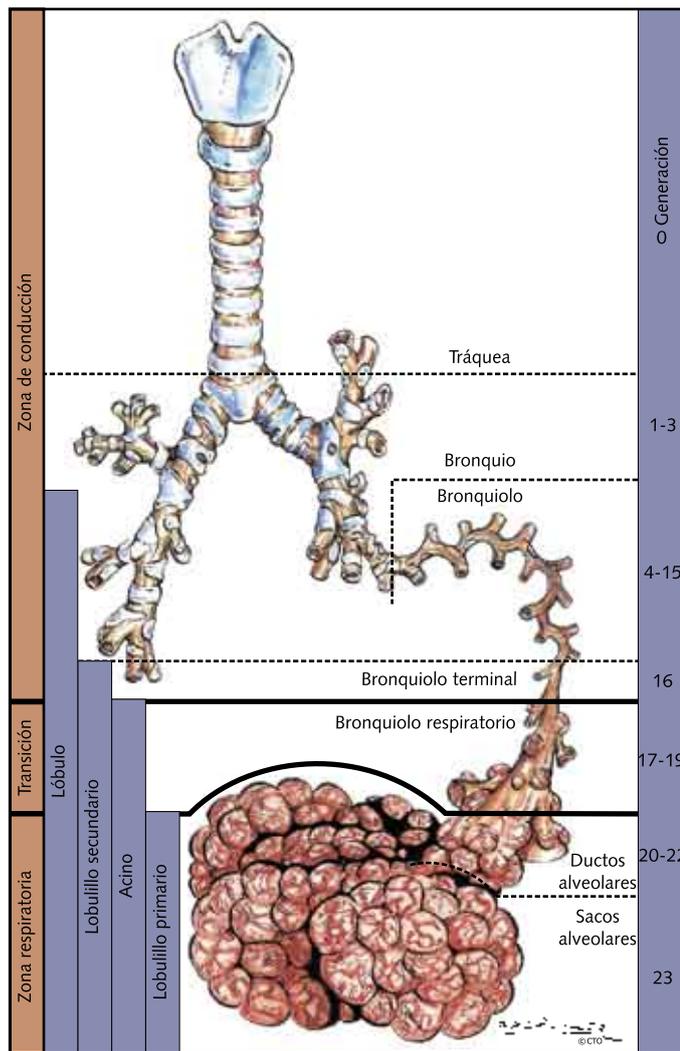


Figura 1. División vía aérea inferior.

Zona de conducción. Incluye la tráquea, que a nivel de la carina se divide en los bronquios principales derecho e izquierdo, los bronquios lobares, segmentarios, los bronquiolos, los bronquiolos lobulillares (se originan a partir del primer bronquiolo tras unas cuatro divisiones y ventilan los lobulillos secundarios) y los terminales (de cada bronquiolo lobulillar se originan unos cuatro o cinco bronquiolos terminales). Todas estas divisiones constituyen las 16 primeras generaciones. A esta zona también se le denomina espacio muerto anatómico y tiene un volumen aproximado de 150 ml.

Zona de transición. La constituyen los bronquiolos respiratorios (generaciones 17, 18 y 19), en cuyas paredes aparecen ya algunos alveolos.

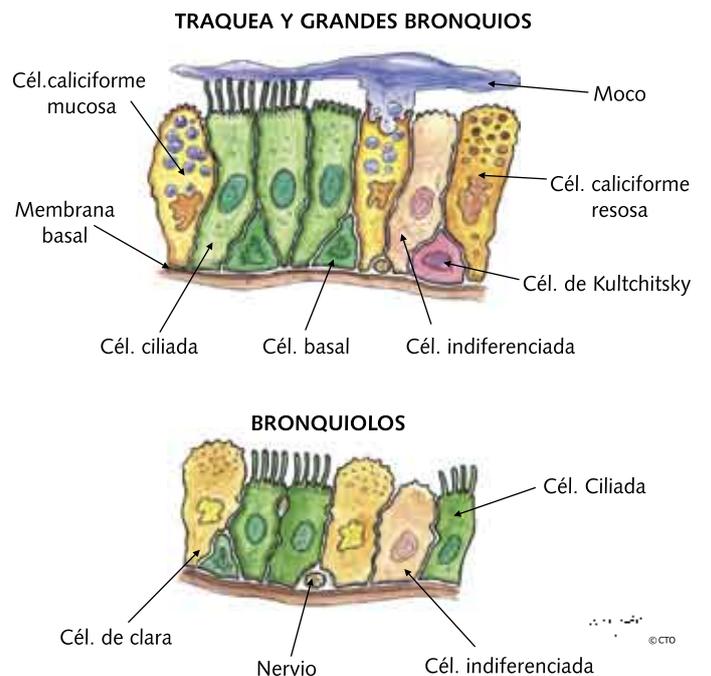


Figura 2. Epitelio de vías aéreas.

Por debajo de la membrana basal se encuentra el corion que constituye un laxo entramado de colágeno, fibras elásticas y reticulares, vasos, nervios y distintos tipos celulares (neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, macrófagos, mastocitos y células plasmáticas).

Submucosa. Contiene las glándulas productoras de moco (constituidas por células mucosas, serosas, un canal colector y uno excretor ciliado que se abre a la luz bronquial), que producen la mayor parte del moco bronquial. Las glándulas disminuyen progresivamente hacia la periferia (igual que las células caliciformes).

Fibrocartilago. Se encuentra en la parte externa de la submucosa. En la tráquea y los bronquios principales tiene una disposición en forma de arcos de herradura y el músculo uno los dos extremos posteriores de los cartílagos. A partir de los bronquios lobares, los cartílagos no forman anillos continuos, sino placas aisladas unidas por fibras musculares, y a medida que los bronquios se ramifican las placas son más escasas.

2. Bronquiolo. A partir de los bronquiolo respiratorio el epitelio es cuboideo y estos bronquiolo no poseen células caliciformes. Los bronquiolo no tienen cartilago ni glándulas mucosas y tienen unas células denominadas de Clara, de forma columnar baja y que hacen prominencia en la luz bronquiolar. Estas células producen el componente fluido del moco bronquial y el llamado surfactante bronquiolar (pueden encontrarse una pequeña cantidad en los grandes bronquios). Las células ciliadas aún se encuentran en los bronquiolo respiratorio, pero desaparecen antes de los alveolos.

3. Alveolo. La pared alveolar se compone de: líquido de revestimiento epitelial, epitelio alveolar, membrana basal alveolar, intersticio, membrana basal capilar y endotelio capilar.

El epitelio alveolar es escamoso, y está formado por varios tipos de células. La mayoría son los neumocitos tipo I (95%), y entre éstos se encuentran los neumocitos tipo II o granuloso, que son células cuboideas. Los neumocitos tipo I se cree que no son capaces de reproducirse. Los neumocitos tipo II son células secretoras, cuya misión principal es la producción de surfactante (que impide el colapso alveolar en la espiración). Sumergidos en el surfactante están los macrófagos, con capacidad fagocitaria. Los alveolos se comunican entre sí por los poros de Kohn.

El surfactante está compuesto por fosfolípidos (el principal es la dipalmitoilecitina), apoproteínas surfactantes e iones calcio. Los fosfolípidos producen una disminución en la tensión superficial, por lo que se dice que el surfactante es un tensoactivo. Estos fosfolípidos están dispuestos como una lámina en la superficie alveolar, pero para que se extiendan adecuadamente es necesaria la presencia del calcio y las apoproteínas. Por todo esto, el surfactante aumenta la distensibilidad pulmonar e impide el colapso alveolar. Su síntesis es detectable en líquido amniótico desde la semana 34 de gestación. Si hay una alteración del epitelio alveolar (de los neumocitos tipo II), un defecto de perfusión o la hipoxemia mantenida disminuye su producción, mecanismo implicado en los cuadros de distress respiratorio del lactante y del adulto (MIR 96-97, 48; MIR 94-95, 102).

La membrana basal está formada por colágeno tipo IV y lipoproteínas (fibronectina) y hay dos, la del endotelio vascular y la del epitelio alveolar. Entre ambas membranas hay un espacio, que es el tejido intersticial, con fibras colágenas de tipo I y III (relación 2/1 para el tipo I), fibras elásticas y células (como fibroblastos).

Por último, en el interior de los alveolos está el líquido de revestimiento epitelial que contiene sustancia tensoactiva, fibronectina e inmunoglobulinas. Unidos de forma laxa a las células del epitelio alveolar o libres en la luz, están los macrófagos alveolares, los linfocitos y un pequeño número de polimorfonucleares. Estas capas (epitelio alveolar, endotelio vascular, las membranas basales, intersticio y el líquido de revestimiento) constituyen la membrana de intercambio, de una delgadez extraordinaria.

1.3. Vasos pulmonares.

El pulmón recibe sangre no oxigenada de las arterias pulmonares y oxigenada de la circulación bronquial. Las arterias bronquiales proceden de la aorta y de las intercostales e irrigan la tráquea inferior y los bronquios hasta los bronquiolo respiratorio. La arteria pulmonar se divide debajo del cayado aórtico en dos ramas, derecha e izquierda, que acompañan a los bronquios y se ramifican de modo similar hasta los bronquiolo terminales, y a partir de aquí las arterias se distribuyen para irrigar el lecho capilar alveolar. El diámetro de las arterias pulmonares es similar al de los bronquios acompañantes.

La sangre oxigenada de los capilares se recoge por las vénulas pulmonares, que confluyen entre sí, transcurriendo entre los lobu-

lillo y lóbulos pulmonares, formando las cuatro venas pulmonares (dos derechas y dos izquierdas) que desembocan en la aurícula izquierda. Las venas bronquiales drenan directamente en las pulmonares (es una causa normal de cortocircuito arteriovenoso).

Las arterias pulmonares y sus ramas son mucho más extensibles que las sistémicas, y su pared son muy finas (contienen escasas fibras de músculo liso). Las arteriolas tienen una capa muscular única, y son los vasos que más contribuyen a la resistencia vascular.

Dentro de las paredes alveolares no existen linfáticos, pero sí en el tejido conectivo pleural, paredes de venas, arterias y vías aéreas.

TEMA 2. MALFORMACIONES.

2.1. Malformaciones pulmonares.

Agenesia. Es la ausencia completa de un pulmón o de ambos (no existe parénquima, bronquios ni vasos).

Aplasia. Consiste en la existencia de un bronquio rudimentario que termina en fondo de saco (no hay vasos ni parénquima).

Hipoplasia. Existe un bronquio completamente formado, aunque de tamaño reducido, que termina en una estructura parenquimatosa no funcionante. Vasos hipoplásicos.

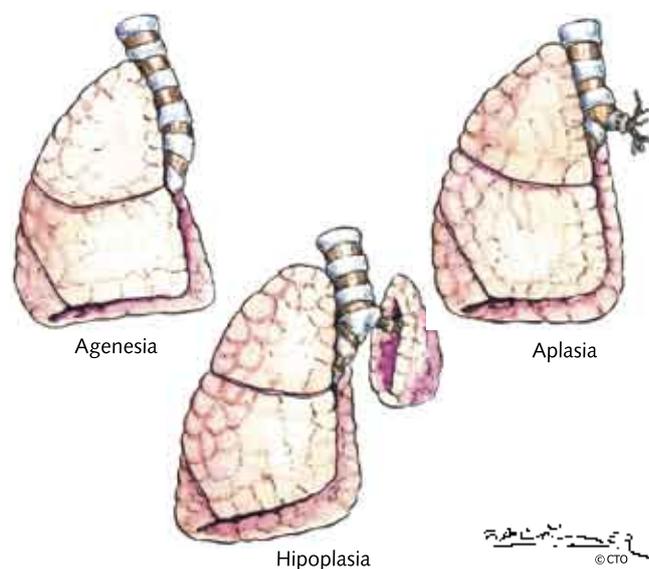


Figura 3. Algunas malformaciones pulmonares.

Estas tres enfermedades se asocian en un 60% de los casos a anomalías cardiológicas o de grandes vasos que provocan la muerte durante la infancia, pero en caso de no existir lesiones asociadas, el paciente puede vivir asintomático hasta la edad adulta, con un pulmón único funcionante. Radiológicamente se observan signos de atelectasia masiva. La fibrobroncoscopia, la TC torácica y arteriografía nos dan el diagnóstico. No debemos confundir estos cuadros con la displasia broncopulmonar, la cual no es una malformación, sino una alteración en relación con ciertos procedimientos terapéuticos, como la oxigenoterapia en neonatos a altas concentraciones.

Quistes broncogénicos. Resultan de la ramificación anormal del árbol traqueobronquial durante su desarrollo. Pueden localizarse en el parénquima pulmonar (generalmente tercio medio) o en el mediastino (paraesofágicos, paratraqueales, parahiliares o subcarinales, siendo esta última la localización más frecuente). Generalmente, no tienen comunicación con el árbol bronquial y son un hallazgo casual en la radiografía de tórax. El paciente se mantiene asintomático hasta que el quiste se infecta, con lo que surge comunicación con el árbol bronquial y aparecen hemoptisis y expectoración purulenta.

Secuestro broncopulmonar. Consiste en la presencia de una masa de tejido pulmonar separada del parénquima sano, sin comunicación con la vía aérea. El aporte sanguíneo proviene de una arteria sistémica (más frecuentemente de aorta torácica o abdominal, pero en ocasiones de una intercostal) (MIR 02-03, 172; MIR 97-98F, 119). A menudo, el pulmón secuestrado contiene aire, pese a no estar comunicado con la vía aérea, que llega hasta aquí a través de minúsculas conexiones alveolares.

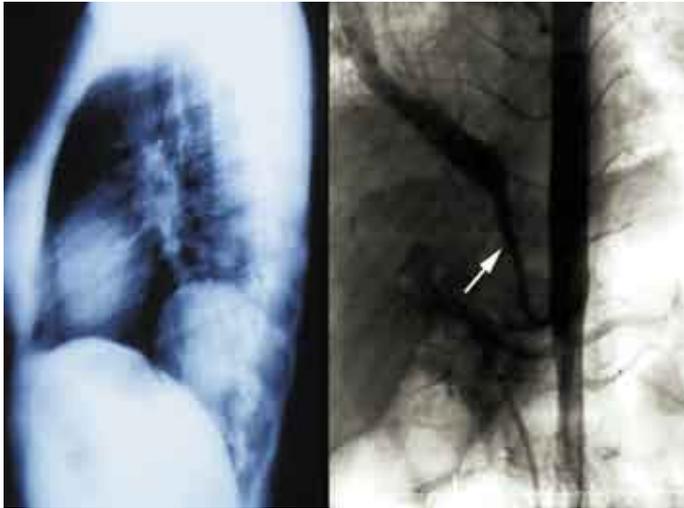


Figura 4. Rx de tórax y arteriografía de un secuestro broncopulmonar.

Existen dos tipos de secuestro:

Secuestro intralobar. Carece de pleura propia (está dentro de la pleura visceral de un lóbulo normal).

Secuestro extralobar. Difiere del anterior fundamentalmente en tres aspectos:

1. Tiene pleura propia.
2. El drenaje venoso es anormal, dirigiéndose a la circulación sistémica, creando así un cortocircuito izquierda-derecha.
3. Anatómicamente está en relación con el hemidiafragma izquierdo más del 90% de las ocasiones (MIR 96-97, 235). Puede estar en el espesor de este músculo o en comunicación con el esófago.

CLÍNICA.

Los secuestros suelen ser asintomáticos hasta que se infectan, momento en el que aparecerán hemoptisis y expectoración purulenta. En caso de existir relación con el esófago, el paciente puede presentar disfagia y/o hematemesis. Radiológicamente se suelen manifestar como una masa en el ángulo costofrénico posterior izquierdo.

TRATAMIENTO.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica, aun cuando se trate de un hallazgo casual, dada la posibilidad de complicaciones. El estudio preoperatorio incluye la realización de una arteriografía (para localizar el vaso de irrigación anormal) y un esofagograma (para descartar comunicación con el esófago).

Malformación adenoide quística. Radiológicamente es típica la imagen en “queso de Gruyère”, originada por la existencia de grandes quistes. En ocasiones, los quistes atrapan aire de forma valvular, ocasionando insuficiencia respiratoria aguda y la muerte del recién nacido.

Drenaje venoso pulmonar anómalo (DVPA). Puede ser parcial o total. En esta enfermedad, la sangre que proviene del parénquima pulmonar drena en la aurícula derecha o en alguna de las venas cavas. En ocasiones se asocia a comunicación interauricular. Generalmente existe una importante hipertensión pulmonar.

Síndrome de la cimitarra (pulmón hipogenético). Consiste en una hipoplasia parenquimatosa y de la arteria pulmonar, junto a un drenaje venoso anómalo, a través de una vena pulmonar dilatada que finaliza en la cava inferior. Típicamente, en la radiografía de tórax se visualiza la vena anómala como una imagen curvilínea paracardíaca, similar a una cimitarra.

Fístulas arteriovenosas. La mitad de los pacientes presentan también fístulas en otros órganos (telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Rendu-Weber-Osler). En ocasiones asintomáticas, otras veces se manifiestan con cianosis, poliglobulia o acropaquias. La presencia o no de clínica se ha relacionado con el tamaño de la fístula, que condiciona el volumen de sangre que recorre el cortocircuito derecha-izquierda. Así, cuando este volumen sanguíneo es significativo, el paciente presenta hipoxemia por shunt, que no se corrige administrando oxígeno al 100%. Son características la platipnea (disnea que empeora con el ortostatismo y mejora con el decúbito) y la ortodesoxia (desaturación con el ortostatismo, al aumentar el flujo sanguíneo de la fístula por

la gravedad). Radiológicamente, la imagen clásica es una masa homogénea, redondeada, algo lobulada, más frecuentemente en lóbulos inferiores en la que, en ocasiones, se pueden identificar los vasos aferente y eferente. El diagnóstico se confirma mediante arteriografía.

Fístulas traqueoesofágicas. Se exponen en el capítulo de Pediatría. En la mayoría, el segmento proximal del esófago termina en saco ciego y el distal se comunica con la tráquea.

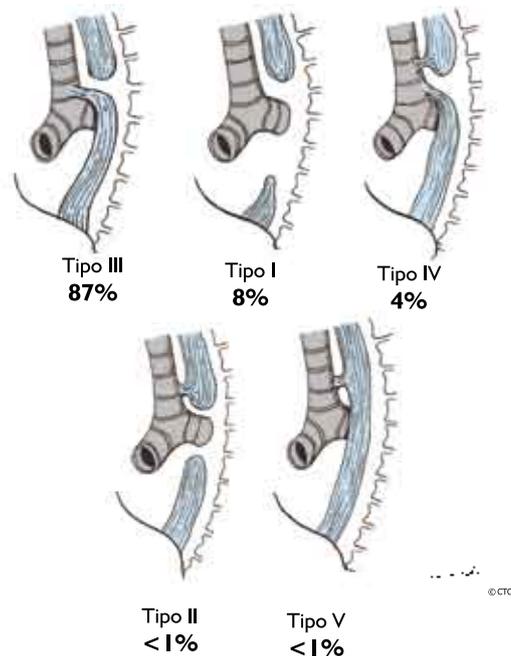


Figura 5. Clasificación de las fístulas traqueoesofágicas.

2.2. Malformaciones de la pared torácica.

Costilla cervical. Es la causa más frecuente de compresión del estrecho torácico superior (este cuadro se expone detenidamente en el capítulo de Traumatología). Este espacio está situado entre la primera costilla y los escalenos anterior y medio. Por él discurren la arteria subclavia y el plexo braquial, lo que explica que la clínica compresiva consista en ausencia de pulso y parestesias en el brazo afecto.

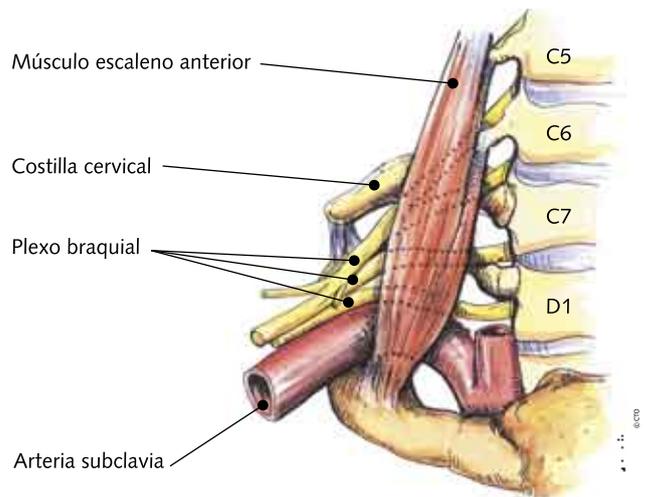


Figura 6. Costilla cervical.

Pectus excavatum (tórax en embudo). Depresión de la porción inferior del esternón y cartílagos adyacentes. En ocasiones coexiste con otras malformaciones, como pie equino-varo, síndrome de Marfan o síndrome de Klippel-Feil. Generalmente asintomático, aunque en ocasiones puede originar arritmias benignas y un soplo funcional. En el electrocardiograma se puede apreciar desviación del eje a la derecha. La intervención quirúrgica suele tener indicación estética, ofreciendo los mejores resultados cuando se practica entre los siete años y la adolescencia.

Pectus carinatum (tórax en quilla). Su incidencia es diez veces menor que el anterior. También suele ser asintomático, interviniéndose por motivos estéticos.

Esternón bífido. Se produce por un fallo en la fusión de las bandas esternales, creándose un defecto en la pared torácica anterior. En ocasiones se asocia a ectopia cordis. La intervención consiste en la aproximación de los segmentos esternales. En caso de no ser posible, se recurre a la colocación de una prótesis o de autoinjertos.

Síndrome de Poland. Ausencia congénita del músculo pectoral mayor. A veces también hay hipoplasia de otros músculos torácicos, cartílagos costales, costillas o mamila. Se cree que es debido a un escaso aporte sanguíneo en el territorio de la subclavia durante el embarazo.

TEMA 3. FISIOLÓGIA Y FISIOPATOLOGÍA.

El aparato respiratorio está formado por el sistema nervioso central y periférico (que coordinan el funcionamiento del resto de estructuras), los pulmones y vías aéreas, la vascularización pulmonar y la caja torácica (tanto la parte muscular como la osteocartilaginosa). Si se produce una alteración en cualquiera de estos elementos o en la relación entre ellos, acontecen alteraciones en la función respiratoria. Vamos a estudiar aquí las alteraciones de la función ventilatoria, las de la circulación pulmonar y las del intercambio gaseoso.

3.1. Ventilación pulmonar.

1. Fisiología. Los pulmones son unas estructuras elásticas, puesto que contienen componentes fibrilares que le confieren resistencia a la expansión de volumen. Por ello, en condiciones normales, el pulmón contiene aire en su interior gracias a la existencia de una presión positiva en su interior, en el espacio aéreo, y una presión negativa externa, en el espacio pleural. Se denomina presión transpulmonar (P_{tp}) a la diferencia resultante de la presión interna menos la presión externa mencionadas. Se suele representar mediante una curva de presión-volumen la relación entre la presión de distensión y el volumen de aire contenido en los pulmones (figura 7.I). Como más adelante se comenta, se denomina “compliance” o distensibilidad al cambio de volumen en relación con cambio de presión.

La pared torácica es también una estructura elástica tal que una presión de distensión positiva expande la pared, de tal manera que una presión de distensión negativa la comprime, pudiendo representarse este hecho en una curva similar (figura 7.II).

En circunstancias normales, los pulmones se ajustan a la pared torácica, de modo que las fuerzas y presiones que actúan sobre estas estructuras están interrelacionadas. Existe un nivel de volumen pulmonar en el que la tendencia de los pulmones a contraerse y la tendencia opuesta de la pared torácica a expandirse son iguales, denominándose capacidad funcional residual (CFR), que es, por así decirlo, la posición de reposo del aparato respiratorio (figura 7.III).

Para conseguir un volumen pulmonar diferente del de reposo (CRF), hay que modificar las presiones a las que están sometidos los pulmones y la caja torácica mediante la contracción activa de los músculos inspiratorios y/o espiratorios.

Simplificando, durante la inspiración, la fuerza muscular vence la tendencia a la retracción del pulmón y la caja torácica, pero a medida que los pulmones se llenan de aire, como si de un resorte se tratara, esta fuerza elástica es mayor, por lo que llega un punto en que se iguala a la fuerza muscular, no pudiendo incorporar más volumen al espacio aéreo. Esa es la capacidad pulmonar total (CPT).

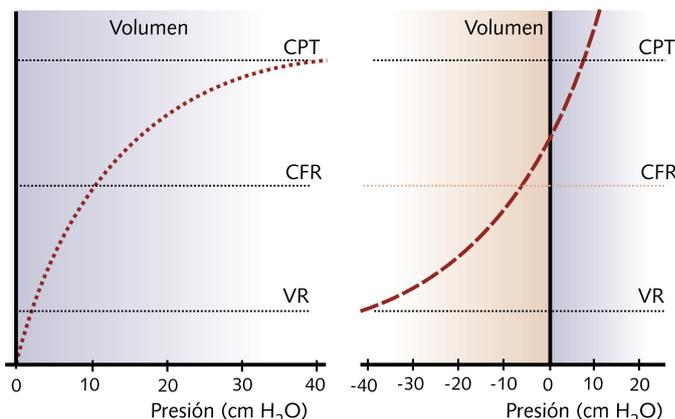
La espiración desde la CPT hasta la CFR es pues un proceso pasivo inducido por esa fuerza elástica que hace volver al pulmón a su posición de reposo. Para seguir expulsando aire hasta un volumen inferior a la CFR, es necesaria la contracción de los músculos espiratorios, pero también aparece una fuerza elástica que tiende a expandir los pulmones (y por tanto, a evitar su colapso) y la caja torácica, fuerza que es mayor a medida que nos alejamos de la CFR (como un resorte), hasta que llega un punto en que iguala la fuerza muscular, no pudiendo vaciar más contenido aéreo (volumen residual, VR) (MIR 95-96F; 91).

El desplazamiento del aire desde la atmósfera a los alveolos tiene que vencer una resistencia doble:

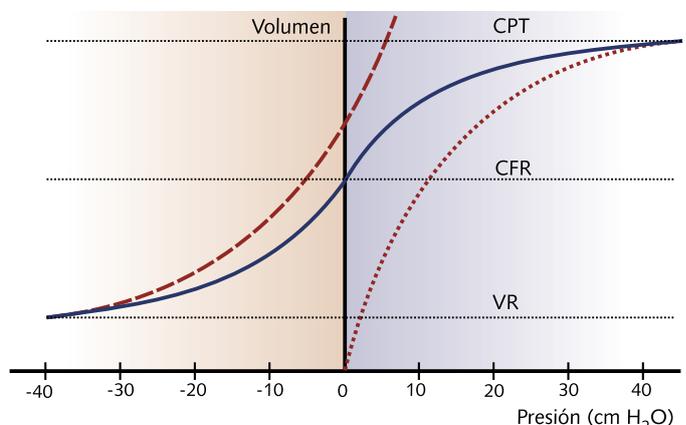
- Resistencia aérea (R_{aw} , del inglés *airway*), se rige por las leyes de la fluidodinámica. Según la ecuación de Poiseuille, el principal

determinante es el radio de la sección transversal del conducto. El 50% de esta resistencia corresponde a las vías aéreas superiores. El resto se divide entre el 80% que generan la tráquea y las ocho primeras generaciones bronquiales, y el 20% que origina la vía aérea distal. Estas resistencias se determinan mediante oscilometría.

- Resistencia elástica, de la que ya hemos hablado, por la oposición a la deformidad inspiratoria que ofrecen las estructuras elásticas del pulmón y la pared torácica. Se expresa como el incremento de volumen en relación al incremento de presión. Ese cociente volumen/presión se denomina distensibilidad o “compliance”, es decir, que a menor distensibilidad mayor resistencia a la entrada de aire (MIR 99-00F; 37). Típicamente, la complianza disminuye en los procesos intersticiales con formación de tejido fibroso y aumenta en los que se produce destrucción del tejido elástico, como es el enfisema. La elasticidad representa la fuerza de retroceso elástico del pulmón.



7.I. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN PULMONAR 7.II. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN PARED TORÁCICA



7.III. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN DEL APARATO RESPIRATORIO

Figura 7. Curvas de presión-volumen.

2. Parámetros que evalúan la función ventilatoria. Estudiamos dos tipos de volúmenes pulmonares: estáticos y dinámicos.

Volúmenes pulmonares estáticos. Miden el volumen de gas que contiene el pulmón en distintas posiciones de la caja torácica.

Se habla de cuatro volúmenes: volumen residual (VR), volumen corriente (VC), volumen de reserva espiratorio (VRE), volumen de reserva inspiratorio (VRI), y cuatro capacidades, que son suma de los anteriores: capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV), capacidad inspiratoria (CI) y capacidad funcional residual (CFR) (MIR 99-00F; 35; MIR 99-00F; 223; MIR 96-97, 51; 95-96, 203).

Las abreviaturas inglesas de estos volúmenes y capacidades son respectivamente: RV, V_r, ERV, IRV, TLC, VC, IC y FRC.

La CPT es el volumen de gas que contienen los pulmones en la posición de máxima inspiración (aproximadamente 5.800 ml). La CV es el volumen de gas espirado máximo tras una inspiración máxima (aproximadamente 4.600 ml). El VR es el volumen que contienen los pulmones después de una espiración máxima (aproximadamente 1.200 ml). El VC es el volumen que moviliza

un individuo respirando en reposo (aproximadamente 500 ml). El VRE es el volumen que se puede espirar después de una espiración normal (aproximadamente 1.100 ml). El VRI es el volumen que se puede inspirar después de una inspiración normal (aproximadamente 3.000 ml). La CI es el volumen máximo inspirado (aproximadamente 3.500 ml). Como ya se comentó, la CFR es el volumen de gas que contienen los pulmones después de una espiración normal (aproximadamente 2.300 ml). En general, los volúmenes pulmonares estáticos se calculan mediante espirometría, pero para medir el VR, y por lo tanto, la CFR, y la CPT se hace necesario emplear la pletismografía corporal (más precisa) o la técnica de dilución de helio.

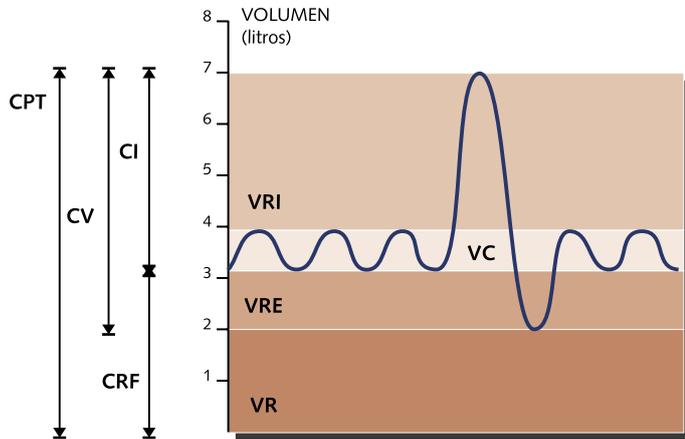


Figura 8. Volúmenes pulmonares estáticos.

Además de los mencionados volúmenes pulmonares estáticos, en un ciclo respiratorio normal conviene recordar estos cuatro conceptos:

- Espacio muerto anatómico: consta de unos 150 ml de aire contenidos en la parte de la vía aérea que no participa en el intercambio gaseoso, es decir, de la nariz a los bronquiolos terminales.
- Espacio muerto alveolar: es el aire contenido en alveolos no perfundidos, que no intervienen por tanto en el intercambio de gases. En personas sanas es despreciable, pues todos los alveolos son funcionales, pero aumenta en ciertas enfermedades como el TEP, enfermedades intersticiales, etc.
- Espacio muerto fisiológico: es la suma de los dos anteriores.
- Ventilación alveolar: es el volumen que participa en el intercambio gaseoso por unidad de tiempo.

Volúmenes pulmonares dinámicos (figura 9). Introducen en su definición el factor tiempo, por lo que se estudian además flujos (volumen/tiempo). Para su medida se utiliza el espirómetro. El individuo llena de aire sus pulmones hasta la CPT y luego realiza una espiración forzada, en condiciones ideales durante 6 segundos. Los volúmenes pulmonares dinámicos principales son:

- La capacidad vital forzada (CVF), que representa el volumen total que el paciente espira mediante una espiración forzada máxima.
- El volumen de gas espirado en el primer segundo de la espiración forzada (VE_{F_1} , FEV_1).
- El volumen de aire en la parte media de la espiración, es decir, entre el 25% y el 75% de la CVF ($FEF_{25\%-75\%}$ o MMEF, velocidad máxima del flujo mesoespiratorio). El $FEF_{25\%-75\%}$ es la medida más sensible de la obstrucción precoz de las vías respiratorias, sobre todo de las de pequeño tamaño, por lo que suele ser la primera alteración detectada en fumadores (MIR 00-01E, 29). Otra prueba para detectar obstrucción precozmente es la determinación del volumen de cierre pulmonar mediante el lavado de N_2 .
- La relación VE_{F_1}/CVF , que se conoce como índice de Tiffeneau (valor patológico menor de 0,7).

Los valores de volúmenes estáticos y dinámicos que se han mencionado son los normales para un individuo sano y joven, pero deben ajustarse según edad, sexo y talla de la persona. Se considera normal si el valor encontrado de cualquiera de los parámetros se encuentra entre el 80 y el 120% del esperado para el paciente según sus datos antropométricos.

Conviene reseñar el concepto de flujo espiratorio máximo o independencia del esfuerzo del flujo espiratorio forzado. Durante la espiración forzada, por mucho que se incremente la fuerza muscular espiratoria, llega un nivel en el que el flujo de aire no puede aumentar más. Esto ocurre porque el esfuerzo muscular espiratorio crea un aumento de presión de la caja torácica sobre los pulmones que los "exprime" y hace que se vacíen, pero esa presión también se transmite sobre los bronquiolos, haciendo que estos, desprovistos de cartilago en su pared, se colapsen, con lo que queda aire atrapado distal a este llamado punto crítico. Así, aunque aumente la presión sobre el pulmón, no se consigue incrementar el flujo espiratorio. Este flujo espiratorio máximo es mayor cuando los pulmones están llenos de aire que cuando están vacíos, pues si el volumen pulmonar es menor, la retracción elástica, que tiende a mantener abierta la vía aérea, se hace menor, siendo más fácil que se colapse. El flujo espiratorio forzado en esta fase depende pues de la distensibilidad de las paredes en esa zona crítica, la retracción elástica pulmonar y la resistencia al flujo de la vía aérea distal, pero no de la fuerza muscular. Por ello es frecuente que los pacientes afectados de un trastorno obstructivo tengan una CVF menor que la CV, por el colapso precoz de la vía aérea en la espiración forzada en el punto crítico o punto de igual presión.

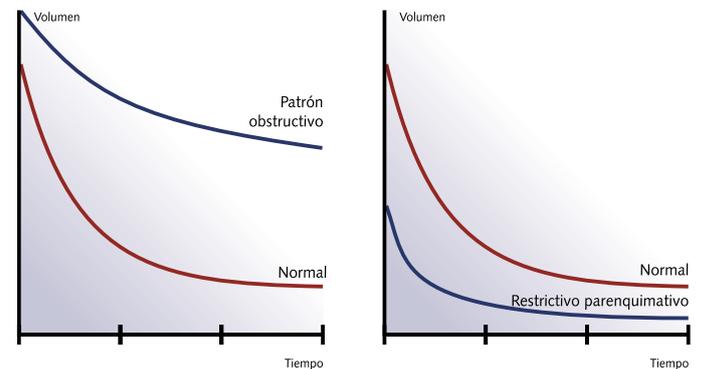
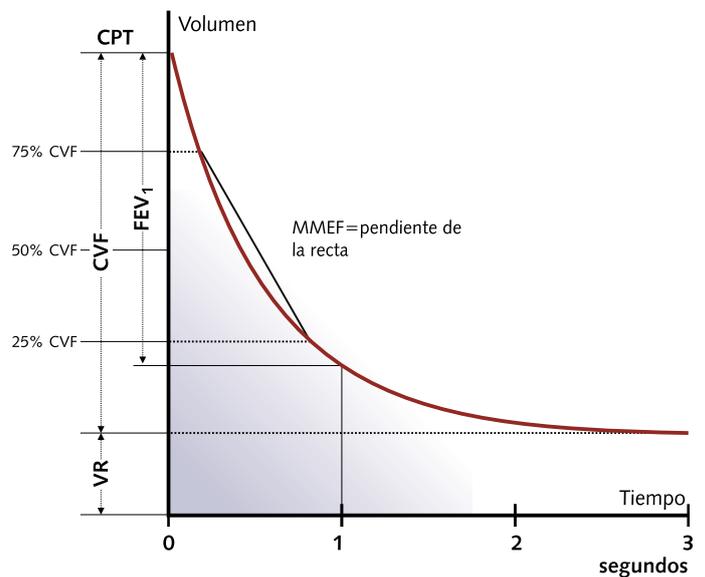


Figura 9. Volúmenes pulmonares dinámicos.

El flujo de aire espirado se puede representar en relación al volumen pulmonar, obteniendo así la denominada curva flujo-volumen, en la que se puede observar el fenómeno descrito de la independencia del esfuerzo del flujo espiratorio forzado.

Si representamos también los flujos inspiratorios, obtenemos las asas de flujo-volumen.

Cuando el paciente tiene los pulmones llenos de aire (CPT) y empieza la espiración forzada, el flujo de aire aumenta rápidamente hasta su valor máximo (unos 400 l/min), y luego desciende de forma progresiva y lineal hasta que deja de salir aire (VR). Sin embargo, la inspiración forzada desde el VR consigue el pico de flujo inspiratorio en la parte media de la inspiración, por lo que la curva tiene forma de U.

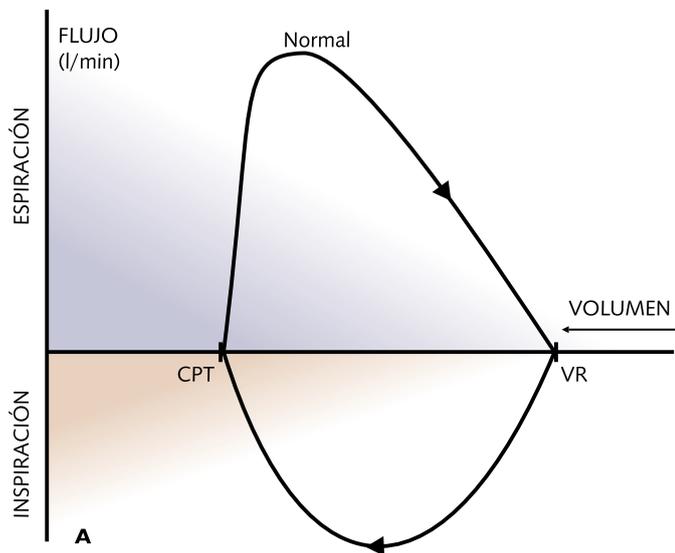


Figura 10a. Curva flujo-volumen normal.

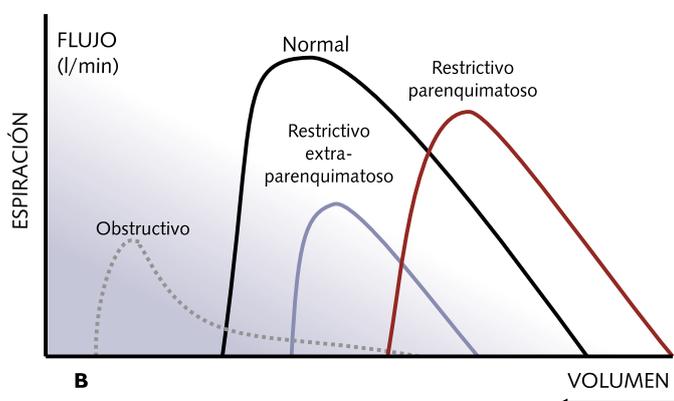


Figura 10b. Curvas flujo-volumen. Patrones respiratorios patológicos.

La presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM) son parámetros que valoran la fuerza muscular desarrollada en una inspiración o espiración forzada contra una vía aérea ocluida. Tienen interés en las alteraciones restrictivas.

3. Patrones de función anormal. Guiándonos por las alteraciones en los volúmenes pulmonares estáticos y dinámicos, las alteraciones ventilatorias se clasifican en obstructivas y restrictivas.

Alteraciones obstructivas. Se caracterizan por una dificultad para el vaciamiento pulmonar, aunque la entrada del aire sea normal o casi normal, que se traduce en una disminución en la velocidad del flujo espiratorio para cualquier volumen pulmonar y un aumento del volumen residual. Inicialmente disminuye el FEF 25%-75% y se altera la fase final de la curva flujo-volumen espiratoria, que tiende a hacerse cóncava por la irregularidad en el flujo de vaciamiento. A medida que avanza la enfermedad, se observan disminución progresiva del FEF 25%-75%, del índice de Tiffeneau, aumento del VR con CPT normal o aumentada, así como aumento de la relación VR/CPT y descenso de la CV por aumentar el VR (MIR 02-03, 160; MIR 01-02, 22; MIR 97-98, 154; MIR 96-97F, 35; MIR 95-96F, 197).

Alteraciones restrictivas. Se caracterizan por dificultad para el llenado de aire pulmonar, que origina una disminución en los volúmenes pulmonares, especialmente la CPT y la CV (MIR 03-04, 232). Según dónde se localice la restricción al llenado se clasifican en parenquimatosas (en los pulmones) y extraparenquimatosas (en la pared torácica o el sistema neuromuscular). Estas últimas a su vez se dividen en dos grupos, unas en las que predomina la restricción durante la inspiración y otras en las que se afectan tanto el tiempo inspiratorio como el espiratorio.

En las parenquimatosas, como la fibrosis pulmonar idiopática, al pulmón le cuesta llenarse de aire por la rigidez que presenta el

parénquima, y el VR suele disminuir con un flujo espiratorio normal o casi normal (MIR 95-96, 233).

Cuando la enfermedad es extraparenquimatosas por disfunción inspiratoria también predomina la dificultad para llenar de aire los pulmones, por ejemplo por debilidad o parálisis del diafragma, músculo exclusivamente inspiratorio, no así los intercostales que intervienen en la inspiración y espiración forzadas, pero el VR y el flujo durante la espiración no suelen afectarse (MIR 98-99, 9).

En los casos de restricción extraparenquimatosas con disfunción de la inspiración y la espiración, al pulmón le cuesta tanto llenarse de aire como vaciarse, por lo que el VR suele aumentar. El Tiffeneau puede disminuir por la dificultad del vaciado, pero si hay integridad muscular espiratoria y el defecto reside en la pared torácica, puede incluso aumentar.

Tabla I. Alteraciones de la función ventilatoria.

| | CPT | VR | CV | FEV ₁ | TIFFENEAU | PIM | PEM |
|---|-------|-------|-------|------------------|--------------|---------|---------|
| Obstruccion | N ó ↑ | N ó ↑ | N ó ↓ | ↓ | ↓ (<70%) | N | N |
| Restrictiva parenquimatosas | ↓ | ↓ | ↓ | N ó ↓ | N ó ↑ (≥80%) | N | N |
| Restrictiva extraparenquimatosas inspiratoria | ↓ | ↓ ó N | ↓ | N ó ↓ | N ó ↑ (≥80%) | N ó ↓ * | N |
| Restrictiva extraparenquimatosas inspiratoria y espiratoria | ↓ | ↑ | ↓ | N ó ↓ | Variable | N ó ↓ * | N ó ↓ * |

* Según la etiología

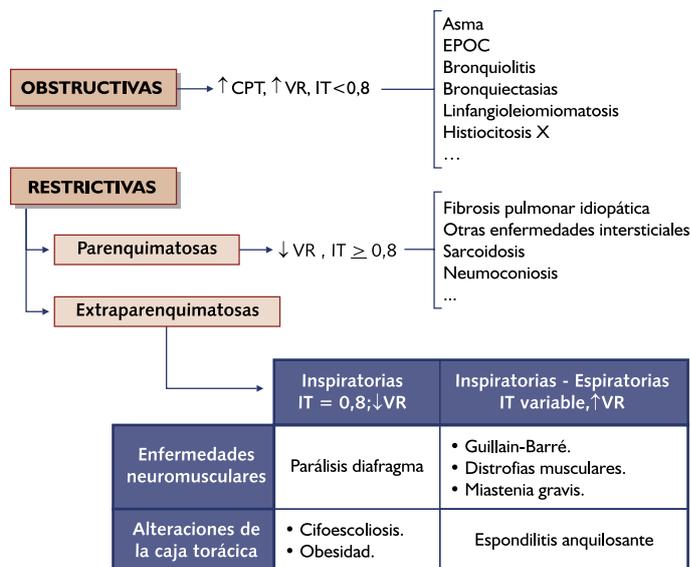


Figura 11. Enfermedades respiratorias frecuentes por categorías diagnósticas.

4. Regulación nerviosa de la ventilación. Existen dos sistemas de control, uno voluntario y otro involuntario.

El sistema voluntario se localiza en las neuronas de la corteza cerebral, y es responsable de la capacidad de estimular o inhibir el impulso respiratorio de forma consciente.

El control automático o involuntario se ubica principalmente en un centro bulbar, que es el más importante por ser origen de los estímulos inspiratorios regulares, que se ve influenciado por diversos factores que estimulan dicho impulso. Así, el incremento de la PaCO₂, el descenso de la PaO₂, el descenso del pH y el aumento de temperatura del líquido cefalorraquídeo son estimulantes de la ventilación, siendo en condiciones normales el más importante de todos ellos la hipercapnia (MIR 96-97F, 232). Esto se debe a que el principal estimulante directo del centro bulbar es el ion H⁺ (que atraviesa mal la barrera hematoencefálica, por lo que los cambios en el pH sanguíneo no afectan tanto al impulso ventilatorio como los

cambios bruscos en la PaCO_2 , que sí difunde fácilmente), que se forma "in situ" en el LCR por formarse ácido carbónico (H_2CO_3) de la unión $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, que se disocia en anión bicarbonato (HCO_3^-) y H^+ .

Pero en pacientes con retención crónica de CO_2 , como en la EPOC, el principal estímulo pasa a ser la hipoxemia, pues el centro bulbar en uno o dos días se "acostumbra" a trabajar con elevadas concentraciones de CO_2 y se hace "insensible" a su incremento, dado que el ajuste renal en respuesta al aumento de PaCO_2 tiende a la retención de HCO_3^- , que pasa al LCR, se une al H^+ y baja su concentración. Por ello no se deben emplear altos flujos de O_2 en estos pacientes, para no inhibir el estímulo derivado de la hipoxemia, que pasa a ser el más importante.

En el control automático intervienen además receptores periféricos que llevan información al centro bulbar, como son los del seno carotídeo (a través del glosofaríngeo) o del cuerpo aórtico (a través del vago), muy sensibles a los descensos de la PaO_2 (más incluso que el núcleo bulbar), y mecanorreceptores pulmonares, algunos localizados en bronquios y bronquiolos que responden al estiramiento del parénquima pulmonar enviando señales inhibitorias a través del nervio vago que tienden a hacer cesar la inspiración, haciéndola más corta y aumentando así la frecuencia respiratoria y protegiendo al pulmón de una distensión excesiva (reflejo de Hering-Breuer), receptores de irritación de las vías respiratorias (que también originan la tos y el estornudo) y otros receptores "J" yuxtacapilares que se estimulan al aumentar el volumen de los vasos capilares pulmonares, como ocurre en el edema pulmonar cardiogénico.

En la protuberancia alta existe además un centro pneumotáxico que envía señales inhibitorias al centro bulbar cuando se ha iniciado la inspiración, siendo el principal determinante de la duración de la misma. Así, el estímulo intenso desde este núcleo hará las inspiraciones más cortas e incrementará por tanto la frecuencia respiratoria. Es tema de discusión la existencia de un núcleo protuberancial apnéustico cuya función es inversa a la del pneumotáxico.

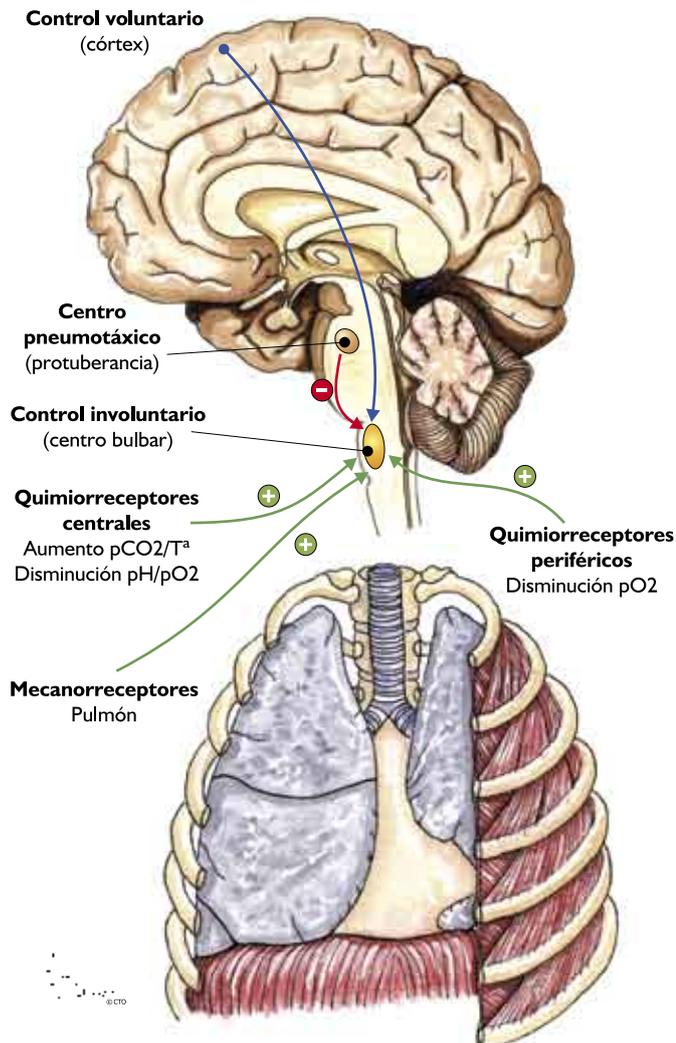


Figura 12. Control de la respiración.

3.2. Circulación pulmonar.

El sistema vascular pulmonar está formado por una red de vasos diferentes de los de la circulación sistémica. Las paredes arteriales y arteriolares son mucho más finas, y en consecuencia, la resistencia que oponen al flujo sanguíneo es mucho menor, por lo que las presiones medidas en territorio pulmonar son mucho más bajas que sus equivalentes en la circulación sistémica. Así, la presión media de la arteria pulmonar ronda los 15 mmHg, frente a los 90-100 mmHg que existen en la aorta. Por ello, en condiciones de normalidad, la masa muscular del ventrículo derecho es mucho menor que la del ventrículo izquierdo, pues debe vencer una menor resistencia al flujo.

Otra diferencia capital es la respuesta a la hipoxemia. En las arterias sistémicas, si la sangre lleva un contenido bajo de oxígeno, se produce vasodilatación para aumentar en lo posible el aporte de oxígeno a los tejidos. Por el contrario, las arterias pulmonares responden a la hipoxia alveolar con una vasoconstricción que impide perfundir unidades alveolares mal ventiladas (MIR 96-97, 53). Con esto se logra mantener el equilibrio ventilación/perfusión. Este reflejo de vasoconstricción hipóxica pulmonar es un eficaz mecanismo para compensar la alteración sobre la PaO_2 que producen las enfermedades pulmonares, pero si se mantiene induce cambios proliferativos en la pared arterial que causan hipertensión pulmonar irreversible.

La perfusión no es igual en todas las partes del pulmón, pues en bipedestación la presión hidrostática es mayor en las bases que en los vértices, lo que hace que estas áreas estén mejor perfundidas.

Clásicamente se habla de la existencia de tres zonas, debido al juego entre las presiones arterial, venosa y alveolar (recordemos que los vasos están englobados por alveolos llenos de aire). En la zona 1 no hay flujo de sangre de arteria a vena, pues la presión alveolar es mayor que ambas a lo largo de todo el ciclo cardíaco. En la zona 2, la presión arterial sistólica supera la alveolar, pero esta es mayor que la venosa, por lo que el flujo es intermitente (durante el pico sistólico). En la zona 3, la presión alveolar es menor que las otras dos, por lo que hay flujo de forma continua, independiente de la misma.

En condiciones normales, lo más aceptado es que en bipedestación existe zona 2 en la parte superior y zona 3 en la inferior de los pulmones, y en decúbito sólo zona 3. La zona 1 sólo aparece en condiciones de enfermedad (hipovolemia, hipotensión pulmonar...) o ventilación mecánica con presiones alveolares continuamente elevadas, como la aplicación de PEEP (presión positiva en la espiración).

Si se produce un aumento del gasto cardíaco, y por tanto, del flujo pulmonar, por ejemplo en el ejercicio físico, se ponen en marcha unos mecanismos para conseguir que el aumento de la presión de la arteria pulmonar sea muy pequeño, que son el fenómeno de reclutamiento de capilares "de reserva" normalmente cerrados y la distensión de los vasos (de paredes "finas", como ya se ha comentado).

El aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que puede deberse a: 1) el reflejo de la vasoconstricción por la hipoxia alveolar (usualmente el mecanismo más importante) (MIR 98-99F, 32); 2) el aumento del grosor y de la resistencia de las paredes vasculares por proliferación muscular y endotelial; 3) la presencia de trombos en el lecho capilar que disminuyen la sección transversal total del mismo o 4) la desestructuración de la histoarquitectura capilar por fenómenos de fibrosis y cicatrización. Cuando esto ocurre, la presión en la arteria pulmonar debe elevarse para mantener el gasto cardíaco y vencer ese aumento de resistencia que presenta el lecho vascular.

Las arterias bronquiales (ramas de la circulación sistémica) llevan el 1-2% del gasto cardíaco izquierdo, irrigan las estructuras de sostén (tabiques conectivos, bronquios y bronquiolos) y drenan a las venas pulmonares, por lo que el gasto del ventrículo derecho es algo menor que el del izquierdo.

Para cuantificar los parámetros de la hemodinámica pulmonar (presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media, presión de enclavamiento pulmonar, resistencia vascular pulmonar...) se emplean el catéter de Swan-Ganz y procedimientos matemáticos indirectos. Además, hoy día la ecocardiografía permite la estimación de alguno de estos parámetros. Recordemos que la presión de

enclavamiento pulmonar es tan sólo unos 2 mmHg superior a la de la aurícula izquierda y que se eleva si ésta aumenta, por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca.

Además, el pulmón tiene una amplia red de capilares linfáticos que se originan en el tejido intersticial y desembocan en los ganglios hiliares, encargados de drenar líquido, proteínas y partículas que llegan al espacio alveolar desde el intersticio, por presentar esos capilares presiones negativas en su interior (no hay linfáticos alveolares).

3.3. Intercambio gaseoso.

1) **Recuerdo Fisiológico.** Para que el aparato respiratorio realice de forma adecuada su función (el intercambio de gases en el alveolo), es necesaria la integridad de los tres mecanismos que intervienen en dicho proceso, es decir, la ventilación adecuada de los espacios aéreos, la difusión de los gases a través de la membrana alveolocapilar y la adecuada perfusión de las unidades alveolares de intercambio.

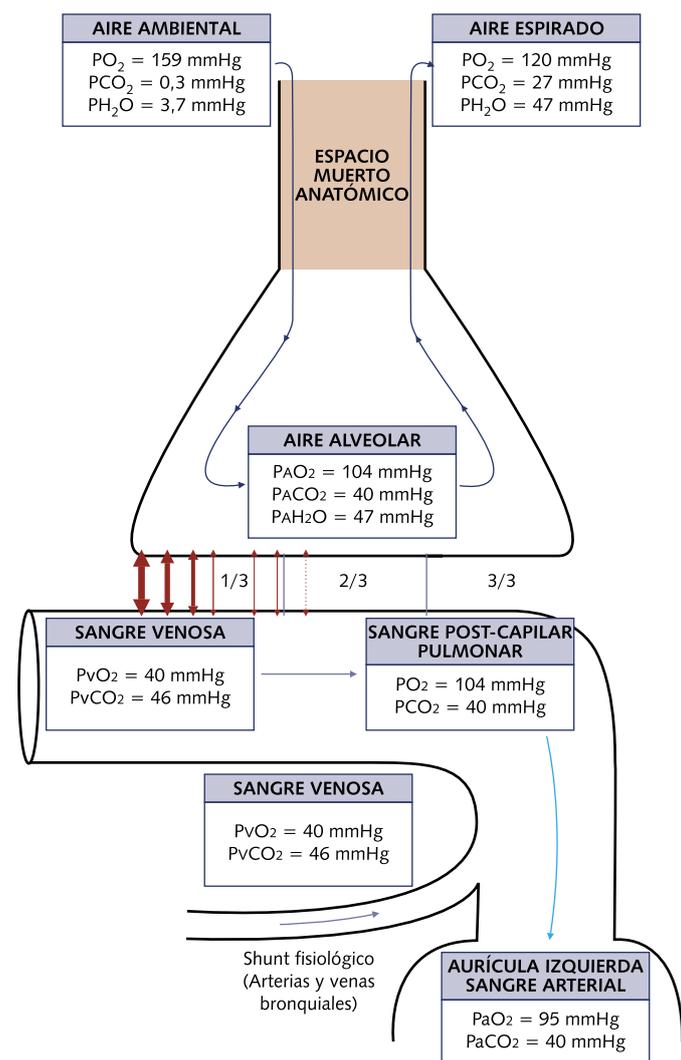


Figura 13. Presiones parciales de los gases en las distintas partes del aparato respiratorio.

Ventilación. Del volumen de aire que se moviliza en la respiración normal no todo interviene en el intercambio de gases (básicamente captación de O₂ y eliminación de CO₂). Se denomina ventilación total o volumen minuto al volumen total de aire movilizado en un minuto, es decir, el volumen corriente (500 ml) por el número de respiraciones en un minuto (frecuencia respiratoria en reposo: 12-16 por minuto). Como ya se ha comentado, hay una parte de aire (150 ml) que queda atrapada en el espacio muerto, y por lo tanto no llega al lugar de intercambio (alveolos). Así, la ventilación alveolar resulta de multiplicar (volumen corriente - volumen del espacio muerto): 350 ml por la frecuencia respiratoria. Ese es el volumen real de aire que interviene en el intercambio gaseoso en un minuto.

El parámetro fundamental para determinar el estado de la ventilación en un individuo es la presión parcial de CO₂ en sangre arterial (PaCO₂). Además, ya se comentó que la PaCO₂ es el principal mecanismo de regulación a nivel bulbar de la ventilación. La PaCO₂ se puede estimar con la siguiente fórmula:

$$PaCO_2 = 0,8 \times \dot{V}CO_2 / VA$$

donde VCO₂ representa la cantidad total de CO₂ que se produce por minuto, resultado del metabolismo celular, y VA es la ventilación alveolar por minuto, siendo 0,863 la constante de proporcionalidad. Fácilmente se deduce de esta fórmula que si disminuye la ventilación alveolar aumenta la PaCO₂.

Difusión. La membrana alveolocapilar debe permitir el intercambio de los gases CO₂ y O₂, que difunden por gradiente de presiones parciales desde la sangre al alveolo y viceversa. Conviene recordar que la capacidad de difusión del CO₂ es unas 20 veces mayor que la del O₂, por lo que, en general, en la insuficiencia respiratoria la disminución de la PaO₂ suele preceder al aumento de PaCO₂.

En la figura 13 se representan las presiones parciales de los gases en los distintos puntos del aparato respiratorio (MIR 98-99, 1).

En condiciones normales, basta el tercio inicial de recorrido del capilar junto al alveolo (tiempo de tránsito de los hematíes a través del lecho capilar) para que se igualen las presiones, es decir, para que el intercambio gaseoso tenga lugar. En los restantes 2/3 de recorrido no hay difusión de gases, pues ya no existe gradiente de presiones. Por eso es raro que una alteración del intercambio gaseoso llegue a producir hipoxemia en reposo, porque queda todo este espacio de "reserva" por si hubiese alguna alteración en la membrana alveolo capilar que la engrosase o disminuyese su superficie de intercambio.

Adecuación ventilación/perfusión. La adecuada relación entre la ventilación y la perfusión de las unidades alveolares de intercambio es necesaria para asegurar un correcto intercambio de gases. Es decir, que los alveolos bien ventilados deben estar además bien perfundidos para que dicha ventilación sea útil.

Esta concordancia entre ventilación/perfusión (V/Q) determina la presión parcial de O₂ y CO₂ en la sangre que abandona cada unidad alveolocapilar, y puede verse alterada, de modo que los dos extremos son (figura 14):

- Si una unidad es poco ventilada (la relación tiende a cero, pues el numerador así lo hace), se comporta como un cortocircuito (shunt) de sangre venosa no oxigenada (pues no ha sufrido intercambio gaseoso alguno) que se mezcla con la sangre oxigenada por otras unidades en las venas pulmonares y aurícula izquierda; la composición de la sangre que sale de esa unidad será similar a la de la sangre venosa que llegó al capilar pulmonar.
- Si una unidad es pobremente perfundida (la relación tiende a infinito), se comporta como espacio muerto fisiológico que no interviene en el intercambio, y la poca sangre que salga tendrá unas presiones de O₂ y CO₂ similares a la del aire alveolar (MIR 98-99, 221).

La situación ideal es la concordancia completa entre la ventilación y la perfusión, con lo que la V/Q tiende al valor de 1. No obstante, en bipedestación existe un gradiente de ventilación desde los vértices (peor ventilados por la disposición anatómica de la vía aérea) hasta las bases (mejor ventiladas), y un gradiente de perfusión desde los vértices (peor perfundidos) hasta las bases (mejor perfundidos, en parte por efecto de la gravedad). El gradiente de perfusión es más marcado que el de ventilación, por lo que en los vértices la relación V/Q es algo mayor (luego la sangre tiene una PaO₂ mayor y una PaCO₂ menor) que en las bases, con lo que queda compensado y el resultado global de V/Q es aproximado al valor ideal 1 (MIR 96-97F, 231; MIR 94-95, 105).

2) **Evaluación del intercambio gaseoso.** Para evaluar su idoneidad se utilizan la gasometría arterial, la pulsioximetría y la capacidad de difusión.

Gasometría arterial. Se obtiene una muestra de sangre realizando una punción arterial, generalmente la radial o la humeral. El análisis suele incluir el pH, la PaO₂, la PaCO₂, el HCO₃⁻ y/o el exceso de bases (EB) y el gradiente o diferencia alveoloarterial de oxígeno (D(A-a)O₂).

El oxígeno se transporta en la sangre de dos formas. La mayor parte, dada su afinidad, va unido a la hemoglobina (formando la

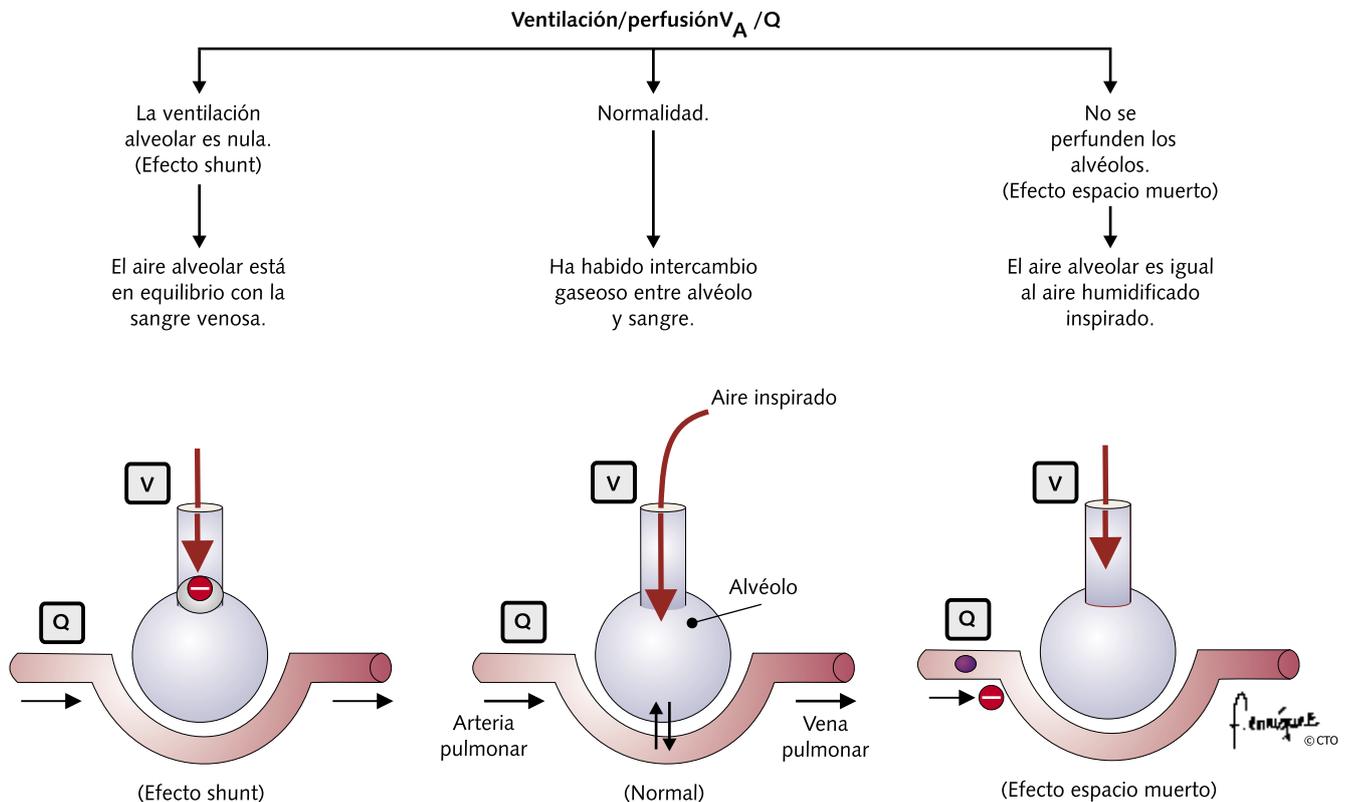


Figura 14. Intercambio gaseoso.

oxihemoglobina, hemoglobina saturada con O_2 , tal que cada gramo de hemoglobina saturada transporta 1,34 ml de O_2 . El porcentaje de la hemoglobina que se encuentra saturada con O_2 (%Sat) depende de la PaO_2 , siguiendo la relación una curva sigmoidea conocida como curva de disociación de la hemoglobina (figura 15).

Una pequeña proporción del O_2 (aproximadamente el 3%) va disuelto en el plasma, exactamente 0,003 ml de O_2 por 100 cc de sangre por mmHg de PaO_2 (MIR 98-99, 222).

$$\left. \begin{array}{l} \text{Contenido de } O_2 \text{ en} \\ \text{sangre arterial (ml)} \\ (37^\circ C, pH 7,4) \end{array} \right\} = 1,34 \times [Hb] \times \%Sat + 0,0031 \times PaO_2$$

En general, la mejor forma de evaluar el estado de oxigenación es la medida de la PaO_2 , aunque en ocasiones, como cuando existe un tóxico que desplaza el O_2 de su unión a la Hb, como el monóxido de carbono (CO), el resultado puede ser normal, siendo necesario conocer el %Sat para evaluarlo.

Otro parámetro de interés que aporta la gasometría es el gradiente o diferencia alveoloarterial de oxígeno ($D(A-a)O_2$). Para hallarlo, es necesario calcular la presión parcial de O_2 en el alveolo (PAO_2), que requiere para su cálculo conocer (MIR 94-95, 142):

- La FiO_2 (concentración fraccionada de O_2 en el aire inspirado, 0,21 en aire ambiental, pues el O_2 supone el 21% de su composición).
- La presión barométrica ambiental (PB=presión atmosférica, 1 atmósfera = 760 mmHg a nivel del mar).
- La presión parcial del vapor de agua en el aire ($P_{H_2O} = 47$ mmHg si el aire está totalmente saturado).
- La $PaCO_2$.
- El cociente respiratorio (la relación entre producción de CO_2 y consumo de O_2 , 0,8).

$$PAO_2 = [FiO_2 \times (P_B - P_{H_2O})] - [PaCO_2/R]$$

En individuos jóvenes sin enfermedad, respirando aire ambiente, el valor del gradiente alveoloarterial de O_2 es menor de 15 mmHg. A medida que avanza la edad el gradiente normal aumenta, de modo que en ancianos el valor normal puede ser de 30 mmHg o más.

El transporte del CO_2 por la sangre difiere del oxígeno. En general, se transportan unos 4 ml de CO_2 por decilitro de sangre venosa.

Aproximadamente el 7% va disuelto en el plasma.

Un 70% es transportado en forma de anión bicarbonato. Los hematíes son ricos en anhidrasa carbónica, enzima que acelera

enormemente la reacción natural del CO_2 con el H_2O para formar ácido carbónico, H_2CO_3 , que se disocia en HCO_3^- (que pasa al plasma) y H^+ que es neutralizado rápidamente por tampones intracelulares, principalmente la hemoglobina.

El restante 20-30% va unido a la hemoglobina formando la carboxihemoglobina. Existe una curva de disociación del CO_2 y la hemoglobina similar a la del O_2 , aunque de forma exponencial, no sigmoidea. La unión del oxígeno a la hemoglobina desplaza de su unión al CO_2 , denominándose este hecho efecto Haldane, cuantitativamente incluso más importante para el transporte de CO_2 que el efecto Böhler para el O_2 .

La mejor forma de evaluar el estado de la eliminación de CO_2 es la $PaCO_2$.

Pulsioximetría. Mediante el pulsioxímetro se puede conocer el grado de saturación de la hemoglobina por el O_2 (%Sat) (MIR 00-01, 22).

Se coloca una pinza o dedil en un dedo del paciente y aparece en la pantalla en todo momento el %Sat, por lo que es el método de elección para vigilar la oxigenación en pacientes críticos o inestables.

También tiene la ventaja de la rapidez e incruencia en su determinación, por lo que en los servicios de urgencias es generalmente el método empleado para realizar la primera aproximación respecto al estado de oxigenación del paciente que acude con compromiso respiratorio importante.

También es muy útil en los estudios del sueño para evidenciar eventuales desaturaciones nocturnas que traduzcan hipoventilaciones, así como en las situaciones en que la Hb no fija bien el O_2 , por ejemplo en las metahemoglobinemias o en intoxicación por CO (que desplaza al O_2 de su unión con la Hb), pues en estos casos la PaO_2 tendrá un valor normal.

Los principales inconvenientes de la técnica son que si disminuye la perfusión o la temperatura cutánea, si hay arritmias graves o temblores importantes, la señal del oxímetro es menos fiable, al igual que cuando existen variantes de la hemoglobina (carboxihemoglobina y metahemoglobina), aunque con los aparatos más modernos no existe este problema. Además, la oximetría es poco sensible a los cambios de PaO_2 que acontecen por encima de 60 mmHg, si bien esto no suele tener relevancia clínica.

Cuando se utiliza el oxímetro es fundamental conocer con detalle la curva de disociación de la oxihemoglobina.

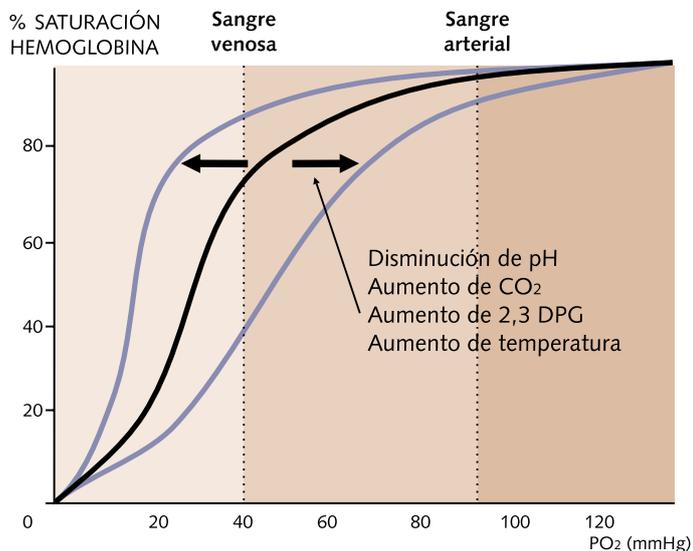


Figura 15. Curva de disociación de la hemoglobina.

Esta curva tiene forma sigmoidea, por lo que se pueden diferenciar tres partes. Inicialmente, con las presiones de O₂ más bajas, la pendiente de la curva es pequeña, pero es de menor interés, pues estos valores de PaO₂ son prácticamente incompatibles con la vida. En la parte media la pendiente es muy grande, hecho fundamental, pues pequeñas variaciones en la PaO₂ producirán grandes cambios en la saturación de la hemoglobina. En la parte final, la pendiente vuelve a ser pequeña (fase de “meseta”), por lo que cambios grandes de PaO₂ casi no afectan al %Sat, pues ya con una PaO₂ de 60 mmHg el %Sat es aproximadamente del 90%, valor suficiente para asegurar una adecuada oxigenación tisular en la mayoría de las ocasiones. La P₅₀ es la PaO₂ para la que la Hb se encuentra saturada al 50% (25-27 mmHg).

Es de capital importancia conocer también los factores que modifican el grado de afinidad de la Hb por el oxígeno, o lo que es equivalente, que desplazan la curva de disociación a la derecha (con lo que la afinidad es menor y la Hb requiere PaO₂ mayores para captar el O₂) o a la izquierda (MIR 97-98F, 257; MIR 95-96, 258):

| Tabla 2. Factores que modifican la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. |
|---|
| Desplazamiento a la derecha: |
| • Descenso del pH (efecto Böhr), aumento de hidrogeniones. |
| • Aumento de la PaCO ₂ . |
| • Aumento del 2,3 difosfoglicerato (DPG). |
| • Aumento de la temperatura. |
| Desplazamiento a la izquierda: |
| • Aumento del pH. |
| • Descenso de la PaCO ₂ . |
| • Descenso del 2,3 difosfoglicerato (DPG). |
| • Descenso de la temperatura. |

Capacidad de difusión. Se estima mediante la determinación de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Se inspira una pequeña cantidad conocida de CO mezclada con aire, se mantiene en los pulmones durante unos 10 segundos y se mide la cantidad que queda en el aire espirado. El CO que “falta” generalmente ha difundido a través de la membrana alveolocapilar y se ha unido a la Hb de los hematíes que pasan por los capilares alveolares, si no hay fugas aéreas. La cantidad de CO absorbida por minuto y por mmHg de gradiente de presión entre el alveolo y la sangre capilar es la DLCO. La KCO resulta de dividir la DLCO entre el valor del volumen alveolar. Ambos valores están tabulados para la edad, sexo y talla del paciente, pero, para recordar una cifra, habitualmente el valor de la DLCO ronda los 20 ml/min. Son necesarios volúmenes de ventilación no excesivamente pequeños para que el resultado obtenido sea válido.

Como la DLCO mide una difusión de un gas en un líquido, su valor sigue las leyes físicas que regulan este hecho. Así: “La velocidad de difusión de un gas en un líquido (D) es directamente

proporcional al gradiente de presiones (ΔP), a la superficie de contacto (A) y a su solubilidad (S), e inversamente proporcional a la distancia de difusión (d) y la raíz cuadrada de su peso molecular (Pm)”.

$$D \propto \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{Pm}}$$

El coeficiente de difusión en el agua es constante para cada gas; considerando el valor 1 para el O₂, al CO₂ le correspondería 20,3, y al CO 0,81. Dadas las dificultades técnicas de realizar el cálculo de la capacidad de difusión del O₂, que es la que realmente nos interesa, se hace una estimación indirecta mediante la DLCO.

Hay, según esto, cinco factores fundamentales que determinan el valor de la DLCO (MIR 96-97F, 228):

- La superficie de intercambio (la superficie alveolocapilar total). La causa más frecuente de disminución en la DLCO es la pérdida de dicha superficie por destrucción del parénquima (enfisema, fibrosis pulmonar...), hecho más importante que el propio aumento de grosor de la membrana alveolocapilar.
- Concentración de Hb en la sangre, pues la Hb es la “encargada” de fijar el CO, y si existe anemia nos puede dar un valor de DLCO falsamente bajo, pues el CO difunde bien, pero no hay Hb que lo fije. Por este motivo, hay que corregir el valor de DLCO con la Hb del paciente.
- Volumen de sangre en los capilares pulmonares que intervienen en el intercambio, por el mismo motivo (más volumen de sangre, más hemoglobina).
- El grado de discordancia entre la ventilación y la perfusión pulmonares.
- Espesor de la membrana alveolocapilar (distancia de difusión).

Mediante la DLCO se hace una estimación del estado funcional de la membrana alveolocapilar.

La DLCO disminuye típicamente en el enfisema (la destrucción de las paredes de alveolos disminuye la superficie total de intercambio gaseoso), las enfermedades intersticiales (la fibrosis intersticial produce destrucción de unidades de intercambio y del volumen total de sangre en los capilares pulmonares), el TEP recurrente y la hipertensión pulmonar (en las que disminuye la superficie total capilar pulmonar y el volumen de sangre capilar pulmonar) (MIR 02-03, 171; MIR 00-01F, 39; MIR 99-00F, 33; MIR 97-98F, 111; MIR 96-97, 233).

La DLCO aumenta en dos situaciones:

- En las fases iniciales de la insuficiencia cardíaca congestiva, ya que aumenta el contenido de sangre en los capilares pulmonares por congestión, por lo que, al haber más hemoglobina, “secuestra” más difusión de CO. Pero si sigue avanzando la enfermedad, el edema alveolar y en del intersticio pulmonar dificultan la difusión, y la DLCO puede ser normal o incluso baja.
- En la hemorragia alveolar (enfermedad de Goodpasture, hemodisiderosis pulmonar idiopática, LES, legionelosis, PAN microscópica, Wegener...), pues la hemoglobina de los hematíes vertidos al alveolo también capta CO, que disminuye en el aire espirado, por lo que el valor de la DLCO se eleva.

Hipoxemia. Se considera que existe hipoxemia cuando la PaO₂ es menor de 80 mmHg. Conviene hacer una distinción terminológica entre los términos hipoxemia (descenso del O₂ en la sangre) e hipoxia (déficit de la oxigenación y aprovechamiento del O₂ en los tejidos), que puede deberse a hipoxemia o a otros mecanismos como la anemia (falta hemoglobina, el principal transportador sanguíneo del O₂), redistribución vascular y atrapamiento microcirculatorio (estados de shock), alteraciones en los procesos metabólicos enzimáticos que utilizan el oxígeno para la obtención de energía (congénitos o adquiridos, generalmente por tóxicos) (MIR 99-00F, 29).

Existen varios mecanismos causantes de hipoxemia, que pueden diferenciarse según el valor de la PaCO₂, de la D(A-a)O₂ y la respuesta al tratamiento con oxígeno suplementario (MIR 02-03, 161; MIR 00-01, 21; MIR 99-00, 51; MIR 98-99F, 34; MIR 98-99F, 24; MIR 97-98F, 117; MIR 97-98, 153; MIR 96-97F, 37; MIR 96-97, 221; MIR 95-96, 237).

- 1) Disminución de la PO₂ en el aire inspirado. Este es el mecanismo que origina la hipoxemia en individuos que ascienden a gran altitud y en los que respiran aire con concentraciones de O₂ inferiores a la habitual (21%), por ejemplo, en el confinamiento en espacios reducidos

y herméticos. La $D(A-a)O_2$ es normal, y el tratamiento con O_2 corrige la hipoxemia, pues la PaO_2 disminuye porque lo hace la PAO_2 .

Tabla 3. Causas de hipoxemia.

| | $PaCO_2$ | $D(A-a)O_2$ | Mejora con O_2 |
|-------------------------------------|--|-------------|------------------|
| $\downarrow PO_2$ en aire inspirado | N | N | Sí |
| Hipoventilación | $\uparrow\uparrow$ | N* | Sí |
| Alteración de la difusión | N o \downarrow | \uparrow | Sí |
| Shunt | N o \downarrow | \uparrow | No |
| Alteración V/Q | N (a veces \uparrow o \downarrow) | \uparrow | Sí |

* En la obesidad puede \uparrow en las bases pulmonares.

2) Hipoventilación. Muchas situaciones (alteraciones del centro respiratorio, neuromusculares, de la pared torácica, de las vías aéreas superiores como el SAOS, o de los propios pulmones) conllevan hipoventilación alveolar. En estos casos es muy característico el aumento de la $PaCO_2$. La $D(A-a)O_2$ permanece inalterada, y si aumenta, hay que pensar en la existencia de un mecanismo causante de hipoxemia acompañante como el shunt o la discordancia V/Q (MIR 00-01 F 35). El tratamiento con O_2 consigue corregir la hipoxemia, pues la PaO_2 desciende porque la PAO_2 disminuye a expensas del aumento de la $PaCO_2$.

3) Cortocircuito o efecto shunt. Hace referencia a la situación en que existen alveolos perfundidos que no son ventilados, como ocurre en:

- Colapso alveolar (atelectasia).
- Ocupación del espacio aéreo: por hemorragia alveolar (Good-pasture...), edema pulmonar cardiogénico o no (algunos tóxicos capaces de inducir la aparición de edema pulmonar no cardiogénico son los salicilatos, los opiáceos, el monóxido de carbono o el cianuro), material purulento (neumonías).
- Cortocircuitos vasculares intrapulmonares hereditarios (Rendu-Osler...) o adquiridos (cirrosis, que a veces induce aparición de malformaciones vasculares pulmonares...) (MIR 99-00, 57) o extrapulmonares (CIA...)

La $PaCO_2$ es normal o incluso desciende por la hiperventilación reactiva que acontece. La $D(A-a)O_2$ se eleva. La administración de O_2 no consigue corregir la hipoxemia, si bien en la clínica se emplea para que ayude a elevar la PaO_2 tan pronto se vaya resolviendo la situación que origina el shunt (por ejemplo, en una neumonía, a medida que se vaya reabsorbiendo el contenido purulento, la oxigenoterapia será más eficaz).

4) Alteraciones de la relación V/Q. Es el más frecuente de los mecanismos. Acontece en enfermedades de la vía aérea (asma, EPOC...), enfermedades alveolares, intersticiales, enfermedades vasculares pulmonares (como el TEP, en el que se produce un aumento del espacio muerto fisiológico), etc. Ya se ha comentado que las regiones con una relación V/Q disminuida proporcionan sangre con una PO_2 baja, y que la poca sangre que sale de áreas con una relación V/Q aumentada estará saturada con O_2 , pero no puede captar mucho más O_2 del que transporta la sangre saturada normal (ya que habitualmente lo está por encima del 95%), por lo que no es capaz de compensar el déficit de O_2 que inducen las zonas con V/Q baja, lo que lleva a la hipoxemia. En estos casos la $PaCO_2$ suele ser normal (aunque depende de la enfermedad subyacente, por ejemplo en la EPOC tipo bronquitis crónica suele aumentar y en el TEP disminuir...). La $D(A-a)O_2$ aumenta, y la PaO_2 mejora con oxigenoterapia suplementaria (MIR 03-04, 230).

5) Alteraciones de la difusión. Para algunos autores no es una causa verdadera de hipoxemia, pues sólo es capaz de producirla con el ejercicio físico, no en reposo. Típicamente aparece en enfermedades intersticiales y en el enfisema, y que si un paciente afecto por estas enfermedades presenta hipoxemia en reposo, hay que considerar la concurrencia de alteración en la relación V/Q como causante de la misma, y no la alteración en la difusión. La $PaCO_2$ está normal o disminuida por hiperventilación, la $D(A-a)O_2$ está aumentada, y la oxigenoterapia consigue mejorar la PaO_2 (MIR 96-97, 44).

Hipercapnia. Como norma general hay que recordar que siempre que se detecte hipercapnia hay que pensar que existe una inadecuada ventilación alveolar que es incapaz de "evacuar" la cantidad de CO_2 producida por el metabolismo celular (MIR 96-97, 228).

Esto ocurre en las enfermedades en que hay disminución del proceso ventilatorio, como en los trastornos del centro respiratorio (hipoventilación alveolar central...), de la bomba respiratoria (trastornos neuromusculares, cifoescoliosis, obesidad-hipoventilación...), de las vías respiratorias (SAOS, EPOC avanzado...), así como en casos de grave trastorno del intercambio gaseoso (enfisema avanzado...).

Insuficiencia respiratoria. Se define con un dato gasométrico. Se dice que un paciente presenta insuficiencia respiratoria si, respirando aire ambiente ($FiO_2=21\%$) al nivel del mar, presenta una PaO_2 menor de 60 mmHg. Si añade una $PaCO_2 > 45$ mmHg, se habla de insuficiencia respiratoria global, y si no, de insuficiencia respiratoria hipoxémica pura (MIR 99-00, 59).

Según el tiempo en que se desarrolla, la insuficiencia respiratoria puede ser aguda o crónica, hecho importante, pues la hipoxia activa una serie de mecanismos compensadores que serán tanto más eficaces cuanto más lenta y progresiva sea la instauración de esta situación. Dichos mecanismos son (MIR 96-97, 40; MIR 95-96F, 92):

- Aumento del gasto cardíaco.
- Aumento de la eritropoyesis por estimulación de la secreción de eritropoyetina. Ambos mecanismos consiguen incrementar el aporte de O_2 a los tejidos.
- Aumento de la ventilación (si están indemnes los mecanismos encargados de la regulación de la respiración) por estímulo hipoxémico de receptores carotídeos y aórticos, que induce alcalosis respiratoria. En ese caso, hay una tendencia a perder HCO_3^- a nivel renal para compensar ese trastorno.
- Aumento de la capacidad de difusión, fundamentalmente hística, por aumento del volumen de sangre en los capilares pulmonares.
- Aumento del 2,3-difosfoglicerato, para desviar la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, con lo que se cede el O_2 a los tejidos más fácilmente.
- Vasodilatación local para aumentar el aporte sanguíneo.

La hipoxia aguda tiene una serie de signos y síntomas de presentación, como son somnolencia, fatiga muscular, torpeza motora y mental, cefalea, cianosis (siempre que la Hb reducida supere los 5 g/dl en sangre), náuseas, vómitos o sensación de euforia. Entre los alpinistas este cuadro es bien conocido y temido, denominándose "mal de las alturas" o "soroche". Si progresa, puede llevar al coma, provocar convulsiones y muerte (MIR 99-00F, 49).

La hipoxemia crónica puede presentar estos signos y síntomas de una forma más larvada, así como otros derivados de los mecanismos de compensación (cefalea por vasodilatación y por la hipercapnia, hiperviscosidad por la poliglobulia, cardiopatía...) (MIR 95-96, 246).

Los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica pueden agudizarse (por ejemplo, la EPOC avanzada), situación que se debe sospechar ante la presencia de cambios clínicos (en el ejemplo cambios en el esputo, aumento de la tos...), o ante un descenso del pH, aumento de la $PaCO_2$ o descenso de la PaO_2 respecto a los valores habituales del individuo.

El tratamiento de la insuficiencia respiratoria descansa sobre dos pilares básicos:

- Intentar corregir la causa desencadenante mediante su tratamiento específico (por ejemplo, en una crisis asmática, el tratamiento broncodilatador).
- La oxigenoterapia, para intentar mantener la PaO_2 por encima de 60 mmHg y conseguir una saturación de la hemoglobina en torno al 90% que asegure un aporte de O_2 suficiente a los tejidos para mantener una adecuada actividad metabólica (MIR 99-00F, 24).

Conviene recordar, como ya se ha comentado, que en los pacientes con retención crónica de CO_2 es peligroso el tratamiento con O_2 a flujos altos, pues en estos individuos el principal estímulo ventilatorio es la hipoxemia, que no conviene corregir en exceso ($FiO_2=24-28\%$).

Sin embargo, hay que tener presente que si con flujos bajos de O_2 no se consigue aumentar la PaO_2 , es necesario aumentar el aporte, pues lo que potencialmente es más peligroso para el paciente es la hipoxemia (por hipoxia tisular). Se deben vigilar estrechamente el nivel de conciencia y el estado de la ventilación (clínicamente y con la $PaCO_2$), pues si éstas disminuyen estaría indicada la ventilación mecánica (MIR 95-96F, 192).

Así pues, en los casos en que la oxigenoterapia suplementaria aislada no es suficiente para tratar la insuficiencia respiratoria, se emplea la ventilación mecánica, con el objetivo general de mantener una PaO_2 por encima de 60 mmHg y un pH normal.

Tabla 4. Indicaciones generales de ventilación mecánica en la insuficiencia respiratoria.

1) Insuficiencia respiratoria AGUDA:

- Disminución del nivel de conciencia.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Agotamiento músculos respiratorios.
- Hipoxemia grave ($PaO_2 < 40$ mmHg) que no se corrige con O_2 .
- En general, insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda ($PaCO_2 > 50$ mmHg y $pH < 7,30$).
- Patología nerviosa o muscular que impide la mecánica respiratoria.

2) Insuficiencia respiratoria CRÓNICA agudizada:

- Deterioro del nivel de conciencia.
- Coexistencia de acidosis respiratoria y metabólica.
- Retención progresiva de CO_2 que no se corrige con la disminución de la FiO_2 y no hay un adecuado balance entre una PaO_2 aceptable y una $PaCO_2$ tolerable.

Intoxicación por CO. El CO es un producto de las combustiones parciales, capaz de unirse con alta afinidad a los grupos heme (hemoglobina, mioglobina, citocromos), cuya intoxicación produce un descenso del transporte de oxígeno con PaO_2 y $satO_2$ normales, y alteración de la respiración celular. Según los niveles de carboxihemoglobina (en gasometría arterial, fundamentales para el diagnóstico) puede producir cefalea, náuseas, somnolencia (de 10 a 30%, intoxicación moderada), debilidad muscular y respiratoria y confusión (de 30 a 40%, grave, valorar ingreso), acidosis metabólica y color rojo cereza de piel y mucosas (más del 45%) e incluso edema pulmonar y coma (más del 60%). El tratamiento con O_2 a alto flujo (100%) reduce la vida media de la carboxihemoglobina de 5 horas a noventa minutos, y es precisa la monitorización gasométrica si la intoxicación es al menos moderada; el alta es posible con niveles menores del 5% y ausencia de síntomas.

TEMA 4. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).

4.1. Concepto (MIR 00-01, 252).

La EPOC es un trastorno que se caracteriza por la reducción del flujo espiratorio máximo (obstrucción al flujo aéreo) que no cambia de modo significativo durante meses o años de observación. La obstrucción es generalmente progresiva, puede acompañarse de hiperreactividad y puede ser parcialmente reversible.

En el momento actual, la EPOC agrupa a tres trastornos bien caracterizados: la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y la enfermedad de las pequeñas vías aéreas. Estos tres procesos pueden aparecer de forma aislada, aunque frecuentemente coexisten en diferente grado en el mismo paciente.

La bronquitis crónica es un concepto clínico, que se define como la existencia de tos productiva crónica la mayoría de los días durante por lo menos tres meses al año, y durante al menos dos años consecutivos, habiendo descartado otras causas de hipersecreción mucosa (la hipersecreción puede existir sin obstrucción al flujo aéreo).

El enfisema es un concepto anatomopatológico que se define como una dilatación de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal (acino), junto con destrucción de las paredes, sin fibrosis

significativa. El componente destructivo es lo que realmente lo caracteriza, pues el aumento de los espacios aéreos sin destrucción puede verse por ejemplo en ancianos o cuando hay hiperinsuflación compensadora, como tras una neumonectomía.

La enfermedad de las pequeñas vías aéreas hace referencia a un proceso en el que existe un estrechamiento de los bronquiolos terminales y respiratorios. Cursa de modo asintomático y sólo se pone de manifiesto en las pruebas de función respiratoria. Aparece precozmente en todos los fumadores, aunque no es predictor de un posterior desarrollo de EPOC.

4.2. Epidemiología.

Considerando todas las edades, un 14% de hombres adultos y un 8% de mujeres adultas tienen bronquitis crónica, EPOC o ambas. Esa diferencia de prevalencias puede estar relacionada con un mayor consumo de cigarrillos en varones y una mayor exposición a agentes nocivos industriales. Actualmente hay un aumento de consumo de cigarrillos en las mujeres jóvenes, lo que puede influenciar en un futuro los datos de morbilidad de la EPOC. Esta enfermedad a menudo se diagnostica tarde, ya que los pacientes pueden no tener síntomas. Las espirometrías de rutina en poblaciones determinadas podrían contribuir a detectarla en fases más tempranas. La mortalidad varía ampliamente entre los distintos países, siendo una de las principales causas de muerte (es la cuarta causa de mortalidad en el mundo). Tanto la morbilidad como la mortalidad por esta enfermedad tienden a aumentar debido al consumo de cigarrillos y a la mayor expectativa de vida en la población.

4.3. Etiología.

Tabaco. El consumo de cigarrillos es, sin ninguna duda, el principal factor de riesgo de EPOC. Los fumadores de cigarrillos tienen una tasa de disminución anual del FEV_1 mayor y una prevalencia más alta de EPOC que la población general. Este efecto es algo menor en los fumadores de pipa o cigarros. Son factores predictivos de mortalidad por EPOC la edad de comienzo del hábito de fumar, el número de paquetes-año y la situación actual en cuanto al consumo de cigarrillos. Entre los fumadores desarrollan EPOC clínicamente significativa el 15%, probablemente en relación con factores constitucionales. Los hijos de padres fumadores tienen una mayor prevalencia de síntomas y enfermedades respiratorias, e incluso de ciertas deficiencias en los tests funcionales, lo cual puede presagiar una futura hiperreactividad bronquial, aunque no está clara su contribución al futuro desarrollo de EPOC.

El abandono del tabaco no lleva consigo una recuperación de la función pulmonar perdida, pero se produce una lentificación de la caída anual del FEV_1 .

El consumo de tabaco altera la motilidad ciliar, inhibe la función de los macrófagos y produce hiperplasia e hipertrofia glandular, así como un incremento agudo de la resistencia de la vía aérea por constricción muscular lisa de origen vagal.

Contaminación ambiental. Los contaminantes ambientales urbanos son perjudiciales para las personas con enfermedades cardiopulmonares, pero su papel en la etiología de la EPOC no está claro. La incidencia y mortalidad de la bronquitis crónica y del enfisema es mayor en las áreas industrializadas. Las exacerbaciones de la bronquitis crónica sí que están en clara relación con la excesiva contaminación por dióxido de azufre.

Profesión. Se ha demostrado una interacción entre el tabaco y ciertas exposiciones laborales (trabajadores de plásticos expuestos a diisocianato de tolueno, algodón, minería y grano).

Alcohol. Aunque son conocidos los efectos del alcohol sobre la función de los macrófagos y las células ciliadas, no hay evidencias que demuestren que altere la función pulmonar de modo independiente al tabaco.

Hiperreactividad bronquial inespecífica. No está claro su papel en el desarrollo de EPOC, pero hay datos que la relacionan con una caída acelerada de la función pulmonar en fumadores.

Sexo, raza y nivel socioeconómico. Incluso considerando el tabaco, hay una mayor prevalencia en hombres. La tasa de mortalidad en EPOC es más alta en blancos. La morbimortalidad se relaciona de modo inverso con el estatus socioeconómico.

Infecciones. Varios estudios han documentado la asociación entre una historia de enfermedad de vías respiratorias bajas (infección)

ciones recurrentes, tos crónica y sibilancias) con una disminución de la función pulmonar. A pesar de las dificultades, dada la complejidad de la verificación de las infecciones, parece que hay relación entre infecciones infantiles, especialmente por el virus respiratorio sincitial y los síntomas respiratorios y la alteración funcional pulmonar en la edad adulta. Los rinovirus han sido los gérmenes más frecuentemente implicados en las exacerbaciones de la EPOC, aunque en los últimos estudios las bacterias los superan en las agudizaciones graves como causa de reagudización.

Factores genéticos. El déficit de alfa-1-antitripsina (AAT) o alfa-1-proteasa inhibidor es la única anomalía genética conocida que conduce a EPOC y justifica al menos el 1% de los casos. Es una glucoproteína sérica que se produce en el hígado y que se encuentra normalmente en los pulmones, cuyo principal papel es la inhibición de la elastasa de los neutrófilos. Es codificada por un único gen en el cromosoma 14.

El fenotipo del AAT se determina genéticamente por la expresión independiente de los dos alelos paternos. Es un gen pleomórfico con más de 70 alelos conocidos (M, S, Z...), 20 de los cuales son capaces de producir enfermedad de distinto grado de severidad. La mayoría de la población normal tiene dos genes M, y su fenotipo se designa como PiMM. Los valores normales de AAT sérica son 150-350 mg/dl. El nivel protector del enzima es 80 mg/dl (35% de lo normal). Más del 95% de las personas con deficiencia grave son PiZZ, la mayoría caucásicos, cuyos niveles séricos son del 16% de lo normal. Los homocigotos PiSS tiene valores del 52%, por lo que no padecen enfisema. Existe controversia sobre si el estado de heterocigoto se asocia con alteración de la función pulmonar. Este estado tiene una incidencia del 5-14%. Los heterocigotos PiMZ y PiSZ tienen niveles entre 50 y 250 mg/dl.

La deficiencia grave de AAT conduce a enfisema prematuro, a menudo con bronquitis crónica y en ocasiones con bronquiectasias. El comienzo de la enfermedad pulmonar se acelera con el tabaco. La disnea comienza generalmente a los 40 años en fumadores y alrededor de los 50 en no fumadores. Acontece en esta entidad la pérdida del normal equilibrio entre proteólisis (inducida sobre todo por la elastasa del neutrófilo, y de modo menos relevante es la acción de macrófagos, plaquetas, fibroblastos y músculo liso) y antiproteólisis (fundamentalmente la AAT, y menos importante el inhibidor bronquial de bajo peso molecular de las células de Clara), predominando, pues, la primera y dando lugar a la destrucción proteolítica de la vía aérea. El enfisema es panacinar y comienza en las bases.

El déficit de AAT también produce enfermedad hepática. El 20% de los niños PiZZ padecen hepatitis neonatal con marcada colestasis, necrosis hepática y proliferación de ductos biliares, con gránulos PAS + en los hepatocitos (corresponden a AAT). El daño suele ser reversible, pero un 10% de los casos evoluciona progresivamente a cirrosis en la segunda década de la vida. En adultos se ha descrito cirrosis asociada a los fenotipos PiZZ, PiMZ y PiMS. Existe un mayor riesgo de hepatocarcinoma, vasculitis y carcinoma de cérvix en estos pacientes. Se puede sospechar con un descenso en las alfa-1-globulinas en el proteinograma. El único tratamiento eficaz de la enfermedad hepática es el trasplante. Para la afectación pulmonar, se puede intentar tratamiento sustitutivo, junto con las medidas generales de tratamiento de la EPOC, incluyendo el trasplante, si fuera necesario. Es importante el consejo genético en estos pacientes.

4.4. Anatomía patológica.

Bronquitis crónica. Hay hiperplasia e hipertrofia de las glándulas mucosas y aumento de células caliciformes en los bronquios. El índice de Reid refleja la relación entre el espesor de las glándulas submucosas y la pared bronquial. El valor normal es 0,44 +/- 0,09, y en la bronquitis crónica de 0,52 +/- 0,08. En las vías más pequeñas se aprecia un infiltrado de predominio mononuclear, tapones mucosos, metaplasia de células caliciformes, hipertrofia del músculo liso y distorsión por fibrosis con pérdida del soporte alveolar. La lesión más temprana en los fumadores es la infiltración mononuclear en los bronquiolos respiratorios.

Enfisema. Según la zona del acino que se afecte predominantemente, hay dos tipos: el centrolobulillar y el panacinar.

Algunas variantes son el enfisema pericatricial, que es una forma de distensión de los espacios aéreos y destrucción de tabiques con fibrosis adyacente a cicatrices pulmonares (tuberculosis,

sarcoidosis, silicosis...). Es diferente a los quistes del pulmón en panal. En el enfisema lobar congénito, un bronquio actúa como válvula y produce una rápida distensión que puede ser fatal. El enfisema unilateral (síndrome de McLeod-Swyer-James) no es un auténtico enfisema, pues las vías aéreas son normales en número y estructura. Cursa con disminución en el número de alveolos e hipoplasia de la arteria pulmonar ipsilateral. Parece relacionado con la infección por adenovirus. Puede ser un hallazgo radiológico o producir infecciones recurrentes con necesidad de cirugía.

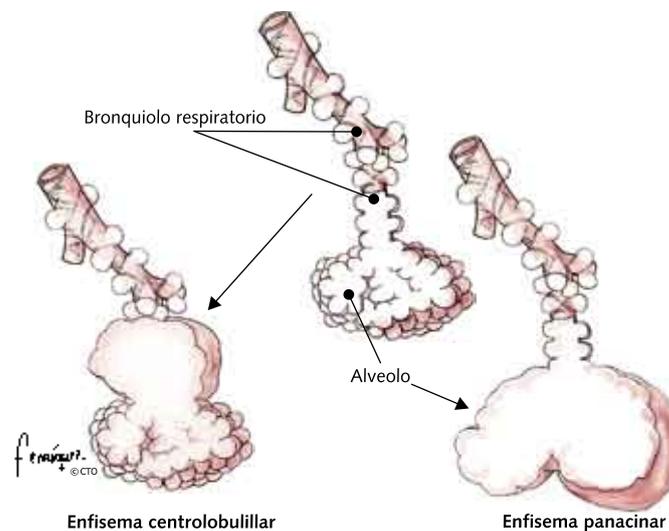


Figura 16. Tipos de enfisema.

Tabla 5. Variantes de enfisema (MIR 99-00F, 30).

| Tipo | Localización en el acino | Localización en el pulmón | Causas o factores relacionados |
|-----------------------------|--|---------------------------------|--|
| CENTROACINAR | CENTRAL (bronquiolo respiratorio) | Campos superiores | Tabaco, edad avanzada |
| PANACINAR | UNIFORME | Campos inferiores | <ul style="list-style-type: none"> Difuso en el déficit de ATT. A veces focal en ancianos y fumadores asociado a centroacinar en lóbulos superiores. |
| ACINOSO DISTAL O PARASEPTAL | DISTAL (tabiques alveolares, ductos alveolares y alveolos) | Subpleural en CAMPOS SUPERIORES | <ul style="list-style-type: none"> Jóvenes. Neumotórax espontáneo por rotura de bullas apicales. El flujo aéreo suele estar conservado. |

4.5. Fisiopatología.

La limitación al flujo aéreo espiratorio se produce por alteraciones de las vías aéreas pequeñas por fibrosis e inflamación (y dudosamente por la hipersecreción mucosa), y/o por la disminución del soporte elástico de estas vías por destrucción de paredes y septos alveolares (que a modo de resorte traccionan de ellas para mantenerlas abiertas). El vaciado se produce lentamente y el intervalo que existe entre las inspiraciones no permite a los pulmones la espiración hasta el volumen de reposo. Esto origina una hiperinflación dinámica que supone una carga para vencer en la siguiente inspiración. Las alteraciones en las vías aéreas grandes tienen poco efecto funcional.

4.6. Clínica.

Es muy frecuente evidenciar una historia de tabaquismo de por lo menos 20 cigarrillos diarios durante al menos 20 años (20 paquetes-año). La disnea suele aparecer en la sexta década y tiene un desarrollo progresivo.

Casi siempre hay historia de tos y expectoración previa a la disnea. En la bronquitis crónica puede haber hemoptisis (de hecho, es la causa más común en la actualidad), (MIR 95-96F, 196). En las exacerbaciones infecciosas hay aumento de la tos y la disnea, con esputo purulento e incluso sibilancias. En la tabla 6 se recogen las principales diferencias y similitudes clínicas entre enfisema y bronquitis crónica (MIR 98-99, 11; MIR 95-96, 240; MIR 95-96, 232).

Bronquitis crónica
(azul abotargado)



Enfisema
(soplador rosado)

Figura 17. Fenotipos de EPOC.

El estudio de la función pulmonar no sólo establece el diagnóstico de EPOC, sino que además valora la gravedad. La espirometría muestra un típico patrón obstructivo. El porcentaje del FEV₁ en relación con el teórico se utiliza para clasificar la gravedad. El pronóstico vital está seriamente afectado cuando el FEV₁ es menor del 50% del predicho. En la EPOC grave con FEV₁ de aproximadamente 1 litro, la supervivencia a los 5 años es del 50%. Muchos pacientes muestran un aumento del FEV₁ menor del 15% tras la inhalación de un betaadrenérgico (test de broncodilatación negativo), aunque suele haber clara mejoría sintomática. Se aprecia un aumento del VR, CRF y VR/CPT. La CPT está aumentada en los pacientes con obstrucción grave. Por la existencia de alteraciones en la ventilación/perfusión, la gasometría arterial suele evidenciar hipoxemia y, a veces, sobre todo si predomina la bronquitis crónica, hipercapnia, con una D(A-a)O₂ aumentada. La correlación entre el FEV₁ y la gasometría es escasa. La DLCO disminuye cuando predomina el enfisema.

La hipertensión pulmonar en reposo es frecuente en fases avanzadas y aumenta con el ejercicio por aumento del gasto cardíaco. Es debida a la vasoconstricción por la hipoxia alveolar, aunque contribuye la pérdida de capilares por destrucción de tabiques alveolares (disminución del área transversal del lecho vascular).

Síndrome overlap o de solapamiento. Se denomina así a los enfermos que presentan una asociación de dos síndromes respiratorios. La asociación más frecuente es la EPOC con el síndrome de apnea obstructiva del sueño. Estos enfermos desarrollan hipertensión pulmonar, *cor pulmonale*, poliglobulia y alteraciones diurnas de los gases arteriales de manera más precoz y grave que los enfermos con EPOC aislada. Además, es característico que estas alteraciones aparezcan con un menor grado de obstrucción espirométrica. Por tanto, en pacientes con hipercapnia o poliglobulia desproporcionada a la alteración pulmonar, hay que descartar la existencia de un SAOS asociado (MIR 00-01 F, 31).

4.7. Diagnóstico.

Está basado en la clínica y las pruebas funcionales (ver figura 18), pero es necesaria la demostración de obstrucción al flujo aéreo no reversible con la espirometría (MIR 97-98F, 110). Debe hacerse diagnóstico diferencial principalmente con el asma, la insuficiencia cardíaca, bronquiectasias y, en áreas de alta prevalencia, tuberculosis.

La EPOC se clasifica en cinco estadios clínicos en función de su gravedad y los valores de FEV1:

- Estadio 0 o de riesgo de EPOC: Se caracteriza por la presencia de tos y expectoración crónica, sin alteración de la función pulmonar medida por espirometría forzada (IT ≥ 70%).

- Estadio I o EPOC leve: Existe una limitación del flujo aéreo (IT < 70%) de grado leve (FEV1 ≥ 80 % del valor teórico de referencia). Habitualmente (no siempre) se acompaña de tos y expectoración crónica.
- Estadio II o EPOC moderado: Hay un empeoramiento de la obstrucción bronquial con un FEV1 entre 50-79 % del valor teórico. Los síntomas clínicos empeoran, suele haber disnea de esfuerzo y suele ser el momento del diagnóstico.
- Estadio III o EPOC grave: Existe una limitación al flujo aéreo muy importante (FEV1 30-59 % del valor teórico de referencia). Son frecuentes las agudizaciones.
- Estadio IV o EPOC muy grave: Existe o una limitación al flujo aéreo muy importante (FEV1 < 30 % del valor teórico de referencia) o una limitación importante (FEV1 < 50%) con insuficiencia respiratoria crónica o complicaciones. Son frecuentes las agudizaciones, con potencial letal.

Tabla 6. Diferencias clínicas de los tipos de EPOC.

| | PREDOMINIO DE ENFISEMA | PREDOMINIO DE BRONQUITIS |
|---|--|---|
| Hábito exterior | Asténico | Pícnico |
| Edad en el momento del diagnóstico | ±60 | ±50 |
| Disnea | Grave | Leve |
| Adquisición de la tos | Después de la disnea | Antes de la disnea |
| Esputo | Escaso, mucoso | Abundante, purulento |
| Infecciones bronquiales | Poco frecuentes | Más frecuentes |
| Episodios de insuficiencia respiratoria | A menudo terminales | Repetidos |
| PaCO ₂ , crónica | 35-40 mmHg | 50-60 mmHg |
| PaO ₂ , crónica | 65-75 mmHg | 45-60 mmHg |
| Poliglobulia | Rara | Frecuente |
| HTP: Reposo | N o ligera | Moderada o intensa |
| HTP: Ejercicio | Moderada | Empeora |
| Cor pulmonale | Raro, salvo en fase terminal | Frecuente |
| Retracción elástica | Disminución grave | Normal |
| Resistencia a la vía aérea | Normal o ligeramente aumentada | Aumentada |
| Capacidad de difusión | Disminuida | Normal o ligeramente disminuida |
| Esfuerzo respiratorio | Intenso. | Moderado |
| Auscultación | ↓ murmullo vesicular | Roncus y sibilancias que cambian con la tos |
| Radiografía de tórax | <ul style="list-style-type: none"> • Hiperinsuflación: <ul style="list-style-type: none"> - Aplanamiento diafragmático. - Hiperclaridad retroesternal y retrocardíaca. • Patrón de deficiencia arterial (los vasos no llegan a la periferia) • Silueta cardíaca alargada • A veces bullas (áreas radiolucientes >1 cm rodeadas por una pared muy fina como "dibujada con compás"). | No hay patrón característico. <ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento de las paredes bronquiales si se asocian bronquiectasias (sombras en rail de tranvía). • ↑ trama broncovascular. • Cardiomegalia. |

4.8. Tratamiento.

4.8.1. Posibilidades terapéuticas.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO.

Abandono del tabaco. Los esfuerzos del médico deben dirigirse a alentar al paciente a dejar de fumar, ya que esto y la oxigenoterapia domiciliaria son las únicas medidas que mejoran la supervivencia, si bien el éxito con los mejores programas no supera el 30% al año. Los irritantes ambientales deben evitarse. Otras medidas eficaces son la vacunación antigripal (reduce gravedad y mortalidad en 50%); no hay evidencias para recomendar la antineumocócica generalizada, sólo a mayores de 65 años.

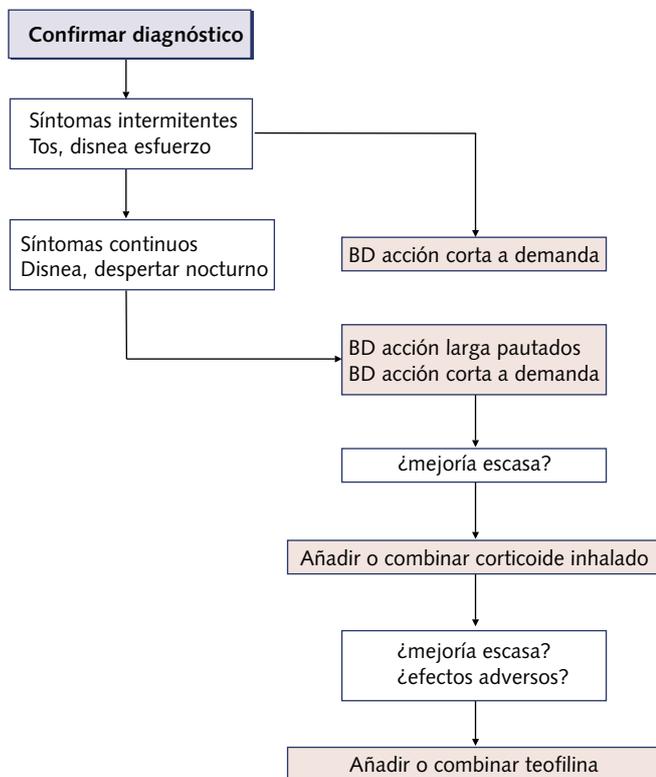


Figura 18. Manejo terapéutico del EPOC.

FÁRMACOS.

Broncodilatadores. Son el pilar fundamental. Incluyen:

- **Agonistas beta adrenérgicos.** Producen broncodilatación por acción directa en los receptores beta 2 del músculo liso que existe desde la tráquea a los bronquiolos terminales, a través del ciclo intracelular adenilato ciclasa-proteínquinasa A. Revierten la broncoconstricción sin tener en cuenta el agente contráctil. Poseen efectos adicionales, como son que previenen la liberación de mediadores de las células cebadas y disminuyen la extravasación vascular tras la exposición a mediadores (estos dos les confieren cierto poder antiinflamatorio en la inflamación aguda, pero no parecen tener efecto en la inflamación crónica), aumentan el aclaramiento mucociliar, pero no inhiben la secreción glandular, reducen el efecto broncoconstrictor colinérgico y mejoran la resistencia de los músculos fatigados, pero no alteran su fuerza.

Los fármacos más usados de acción corta (duración: 4-5 horas) son el salbutamol, la terbutalina y el fenoterol, y de acción prolongada (duración: 12 horas) son el salmeterol y formoterol. La vía inhalatoria es de elección, ya que los efectos colaterales son menos probables y el comienzo del efecto en unos minutos.

La administración por vía sistémica produce más efectos colaterales y no aporta beneficios. Los efectos colaterales (el más común es el temblor muscular) están en relación con la dosis, debido a la estimulación de los receptores beta extrapulmonares, para los que existe tolerancia, sin que parezca existir para el efecto broncodilatador. Su uso regular y temprano no parece alterar la progresión de la enfermedad, por lo que se indican cuando la sintomatología lo requiera.

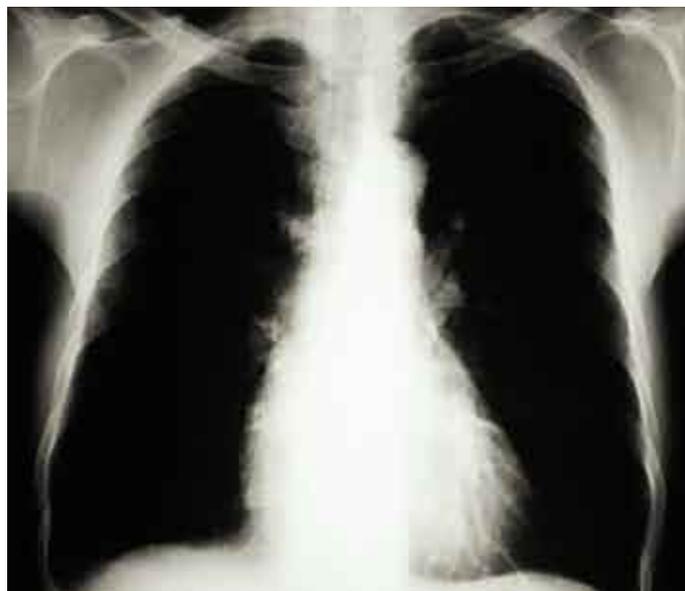


Figura 19. Radiografía posteroanterior de tórax de un paciente enfisematoso.

- **Anticolinérgicos.** En la EPOC es tanto o más eficaz que los beta adrenérgicos, por lo que se consideran de elección en esta enfermedad. Compiten con la acetilcolina por los receptores muscarínicos postganglionares de las células musculares lisas de las vías aéreas, produciendo broncodilatación, que parece mayor a más severidad de la obstrucción. El principal efecto parece ocurrir en las vías más grandes.

Se emplean por vía inhalada o nebulizada. Disponemos de anticolinérgicos de acción corta, como el bromuro de ipratropio (inicio de acción en 15-30 minutos, duración aproximada de 8 horas), y de acción prolongada, como el bromuro de tiotropio, que se administra una sola vez al día, mejorando el cumplimiento terapéutico. Es 10 veces más potente que el bromuro de ipratropio y mucho más selectivo de los receptores muscarínicos del árbol traqueobronquial. Mejoran la función pulmonar y la calidad de vida, aumentan la tolerancia al ejercicio y no se produce taquifilaxia con su uso prolongado. En el asma, son una alternativa a los betaagonistas en pacientes con intolerancia a estos fármacos por sus efectos secundarios.

Los efectos colaterales están limitados a leve xerostomía, cortos paroxismos de tos y midriasis o glaucoma, en caso de entrar accidentalmente en los ojos. No afectan adversamente al aclaramiento mucociliar ni tienen efectos anticolinérgicos sistémicos, aunque se utilicen en dosis altas, pues no se absorben de forma significativa.



Figura 20. Radiografía lateral de tórax de un paciente enfisematoso.

- **Teofilina.** Ha sido muy utilizada durante muchos años, pero hoy se sabe que su efecto broncodilatador es menor que el de los fármacos anteriores. Su mecanismo de acción broncodilatadora no se conoce bien.

Otros efectos son el aumento del aclaramiento mucociliar, estimulación del centro respiratorio, mejoría de la función de los músculos respiratorios, reducción de la resistencia vascular pulmonar, aumento de la contractilidad cardíaca, mejora de la función pulmonar durante el sueño y algún efecto antiinflamatorio. Los efectos terapéuticos aparecen con niveles plasmáticos de 5 a 15 mcg/ml aunque con niveles mayores de 15 mcg/ml ya se observan efectos secundarios. Su metabolismo hepático es influido por multitud de factores. Remitimos al lector al capítulo de farmacología para profundizar en este aspecto (MIR 95-96, 241; MIR 95-96F, 193).

Los efectos colaterales más comunes son cefalea, náuseas, vómitos, molestias abdominales e inquietud. Si los niveles son mayores de 30 mcg/ml, aparecen arritmias, convulsiones e hipotensión. De forma ambulatoria se administra por vía oral en preparados de liberación prolongada, mientras que existe un preparado intravenoso, la aminofilina, para empleo en pacientes agudizados ingresados.

| Tabla 7. Factores que modifican el metabolismo de la teofilina. | |
|--|---|
| Disminución del aclaramiento. | Aumento. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Neonatos. • Ancianos. • Enfermedad hepática. • Insuficiencia cardíaca. • Cor pulmonale. • Enfermedades febriles. • Dieta rica en hidratos de carbono. • Fármacos: cimetidina, alopurinol, propranolol, eritromicina, lincomicina, clindamicina, esteroides. | <ul style="list-style-type: none"> • Edad inferior a 16 años. • Tabaco. • Marihuana. • Dieta rica en proteínas. • Fármacos: isoproterenol, fenobarbital, rifampicina, hidrácidas, fenitoína. |

Corticoides. Los corticoides inhalados se han mostrado poco efectivos en la EPOC en cuanto a progresión de enfermedad, aunque algunos pacientes enlentecen el deterioro clínico y reducen las reagudizaciones. Se aconseja su uso en pacientes sintomáticos con una respuesta favorable a una prueba terapéutica previa, en los enfermos con hiperreactividad bronquial y en los pacientes con una EPOC grave (estadio III o IV) que presenten exacerbaciones frecuentes. Las agudizaciones pueden precisar un ciclo corto de corticoides por vía sistémica, pero se deben retirar rápidamente para evitar efectos secundarios.

Fármacos que afectan la secreción mucosa. Mucolíticos (N-acetilcisteína...): reducen in vitro la viscosidad del moco. Los estudios clínicos de eficacia son contradictorios. Expectorantes (guaifenesina...): tomados vía oral, aumentan el aclaramiento del moco, pero su papel en la EPOC es controvertido. La hidratación, no excesiva, puede ser beneficiosa, así como la inhalación de vapor de agua caliente. El uso extensivo de mucolíticos y expectorantes no puede recomendarse en la actualidad.

Antibióticos. Aproximadamente un 75 % de las agudizaciones son de causa infecciosa. Las bacterias son responsables del 75 % de las agudizaciones infecciosas, mientras que el 25 % son debidas a virus y otros agentes (MIR 02-03, 168; MIR 00-01, 27). Los tres principales patógenos son el *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*. Se inicia tratamiento antibiótico con dos de estos tres criterios (*criterios de Winnipeg*): aumento de disnea, aumento de expectoración, aumento de purulencia del esputo. Entre los antibióticos que se emplean están la amoxicilina-clavulánico, los macrólidos y las nuevas fluorquinolonas (levofloxacino y moxifloxacino) en ciclos de 7 a 10 días. Las nuevas generaciones de antibióticos tienen resultados favorables con pautas más cortas.

REHABILITACIÓN.

Los programas de rehabilitación han demostrado mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, aunque no mejoran la función pulmonar ni la supervivencia. Debe incluir un consejo nutricional.

OXIGENOTERAPIA CRÓNICA O DOMICILIARIA.

Mejora la supervivencia en determinados pacientes con EPOC, siempre que se utilice un mínimo de 16 horas diarias, incluyendo el período del sueño. El mecanismo no está aclarado, pero parece ser por la disminución de la hipertensión pulmonar, con la consiguiente mejoría hemodinámica pulmonar. También mejoran la función neuropsicológica, la calidad de vida y la resistencia al ejercicio. Está indicada en el estadio IV cuando el paciente realiza correctamente el tratamiento broncodilatador completo (con las tres líneas), se encuentra en situación estable, ha abandonado el hábito tabáquico y la PaO₂, respirando aire ambiente, es menor o igual a 55 mmHg (o saturación < 88%). También está indicado si la PaO₂ está entre 55-60 mmHg (o saturación 89%) y existe una de las siguientes situaciones: hipertensión pulmonar, *cor pulmonale*, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos del ritmo cardíaco, policitemia (hematocrito > 55%) y reducción del intelecto. Otras indicaciones, más controvertidas, serían aquellas situaciones en que la PaO₂ durante el día es mayor de 60 mmHg, pero alcanza niveles menores de 55 mmHg en situaciones como el sueño o el esfuerzo, lo cual tiene que ser comprobado con los medios pertinentes (MIR 01-02, 23; MIR 98-99, 7; MIR 97-98F, 121; MIR 96-97F, 33; MIR 95-96, 247; MIR 94-95, 144).

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA.

Actualmente, es tema de debate y estudio las indicaciones de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en enfermos con EPOC. La ventilación mecánica no invasiva no ha demostrado aún su eficacia en los pacientes con EPOC estable. Sí ha demostrado, sin embargo, su utilidad en la reagudización moderada o grave de estos enfermos cuando cursa con insuficiencia respiratoria hipercápnica (MIR 98-99F, 37), en acidosis respiratoria o con excesiva taquipnea pese a tratamiento. Con esta técnica es posible evitar la ventilación mecánica invasiva en pacientes que por su patología respiratoria de base, tienen más riesgo de desarrollar complicaciones (imposibilidad para el destete, neumonías intrahospitalarias, etc.). Sus beneficios son una menor estancia hospitalaria, menor necesidad de intubación y menor tasa de complicaciones.

CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DEL VOLUMEN PULMONAR.

Es una técnica paliativa que está indicada en pacientes EPOC tipo enfisema, y que consiste en la resección de bullas y parénquima pulmonar adyacente. La mejoría se obtiene por tres mecanismos:

1. Descompresión del parénquima vecino (MIR 96-97, 222).
2. Permitir que la musculatura respiratoria vuelva a la posición normal. Ya vimos que los pacientes enfisematosos tienen un tórax en tonel, con aplanamiento diafragmático y horizontalización de los espacios intercostales, por lo que los músculos respiratorios se encuentran en una situación de "desventaja" para la contracción, que contribuye a la fatiga muscular y a la insuficiencia respiratoria. Con la reducción de volumen vuelven a su posición normal, con lo que mejora la mecánica ventilatoria basal y en las agudizaciones.
3. Mejoría de la relación ventilación/perfusión.

En ocasiones, se realiza como alternativa al trasplante, (mayores de 65 años, enfermedad coexistente...) y otras veces como un paso previo a éste (FEV₁ 20-35%, CPT>125%, VR>250%, lista de espera...). Se puede realizar mediante esternotomía media o por videotoracoscopia. Los mejores resultados se obtienen en pacientes con bullas únicas localizadas (MIR 96-97F, 23). Los efectos fisiológicos se mantienen al menos durante un año, pero aún no hay estudios que determinen la duración real de los beneficios. La complicación más frecuente es la fuga aérea. La edad avanzada y la PCO₂ muy aumentada son factores de mal pronóstico.

TRASPLANTE PULMONAR.

Está indicado en pacientes menores de 65 años con una EPOC muy avanzada (FEV1 menor del 25 % del valor teórico, PO2 < 55 mmHg, PCO2 > 55 mmHg e hipertensión pulmonar) con una esperanza de vida inferior a dos años, con ausencia de comorbilidad importante y con capacidad para realizar un programa de rehabilitación respiratoria. Aunque la mejoría de la supervivencia es motivo de controversia, este tratamiento ha demostrado un aumento significativo de la función pulmonar, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida.

Tabla 8. Manejo del EPOC estable.

| Estadio 0 | Estadio I | Estadio II | Estadio III | Estadio IV |
|---|--|---|--|--|
| Síntomas crónicos Espirometría normal Factores de riesgo | FEV1/CVF < 70% FEV1 = 80% Con/sin síntomas | FEV1/CVF < 70% FEV1 50-79% Con/sin síntomas | FEV1/CVF < 70% FEV1 < 50% Con/sin síntomas | FEV1/CVF < 70% FEV1 < 30% ó FEV1 < 50% con IRC |
| Evitar factor(es) de riesgo; abandono hábito tabáquico; vacunación antigripal | | | | |
| Añadir broncodilatador acción corta a demanda | | | | |
| Añadir broncodilatador(es) acción larga pautado; Añadir rehabilitación | | | | |
| Añadir glucocorticoide inhalado si reagudizaciones frecuentes | | | | |
| Añadir OCD; Considerar cirugía | | | | |

4.8.2. Manejo del EPOC estable.

Ver tabla 8.

4.8.3. Manejo de la reagudización del EPOC.

Debe evaluarse inicialmente la gravedad (en función de comorbilidad, estadio EPOC y antecedentes de reagudizaciones) de la reagudización para decidir el manejo ambulatorio, hospitalario o en unidad de intensivos. El tratamiento ambulatorio debe incluir combinación de broncodilatadores de acción corta; valorar añadir broncodilatador de acción larga si no lo tomaba, un ciclo corto de corticoide sistémico y antibioterapia si hay cambios en el esputo. El tratamiento hospitalario debe incluir combinación de broncodilatadores de acción corta, corticoides por vía sistémica, oxigenoterapia si $pO_2 < 60\text{mmHg}$ o $\text{sat}O_2 < 90\%$, y se debe valorar la necesidad de antibioterapia o VMNI.

4.9. Pronóstico.

La edad y el valor del FEV1 en el momento del diagnóstico son los mejores criterios para predecir la supervivencia de los pacientes con EPOC. El ritmo de disminución anual del FEV1 parece ser el índice que mejor se relaciona con la mortalidad de esta enfermedad. La mortalidad aumenta respecto a la de la población general cuando el FEV1 es menor al 50 % respecto al valor teórico. Un índice de masa corporal (IMC) menor de 21 kg/m^2 se asocia a aumento de mortalidad. Otros factores capaces de predecir la mortalidad son: la edad avanzada, la gravedad de la hipoxemia, la magnitud de la hipertensión pulmonar, la hipercapnia y la existencia de comorbilidad. El factor que más incide en la evolución es la persistencia en el consumo de tabaco.

TEMA 5. ASMA.

5.1. Definición.

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea. En los individuos susceptibles, esta inflamación causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Estos síntomas se asocian con limitación al flujo aéreo, que es generalmente *reversible*, bien espontáneamente, bien con tratamiento broncodilatador. La inflamación también produce una hiperrespuesta (*hiperreactividad*) de la vía aérea a una gran variedad de estímulos. La *reversibilidad* implica el aumento del FEV₁ un 15% o más de su línea basal tras aplicar un betaadrenérgico selectivo de acción corta. La *hiperreactividad* es la disminución del FEV₁ un 20% o más de su línea basal tras la realización de una prueba de provocación con histamina o metacolina. Se ha demostrado que la hiperreactividad precede y predice el desarrollo de asma, y aunque necesaria, no es suficiente para la enfermedad, ya que hay personas asintomáticas con respuesta positiva a la histamina o la metacolina.

5.2. Epidemiología.

- **Prevalencia.** Puede estar infra o sobrestimada, según la definición que se utilice de la enfermedad. Los estudios sugieren que

la mitad de los casos se diagnostican antes de los 10 años. En edad infantil es más frecuente en varones, se iguala en ambos sexos en la pubertad y predomina en mujeres en la edad adulta. Parece ser que ha aumentado en las últimas décadas.

- **Mortalidad.** Los datos actuales, con relación a los de hace unos 20 años, indican que la mortalidad en jóvenes y adultos ha aumentado. Es sorprendente que no esté disminuyendo, a pesar del claro beneficio que aportan los corticoides inhalados. Esto indica que la prevalencia y/o la severidad de la enfermedad están aumentando o que no se reconoce su severidad por el médico y/o enfermo, lo que hace que no se trate adecuadamente.

5.3. Patogenia.

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas con exacerbaciones recurrentes, donde el control neural parece involucrarse en la regulación de la inflamación y del calibre de la vía aérea. La hipótesis que en la actualidad goza de más valor es la inflamatoria. La inflamación está mediada por dos mecanismos:

Mecanismo dependiente de IgE. Los linfocitos B segregan IgE específica bajo el control del linfocito Th₂, el cual se activa cuando una célula presentadora de antígenos se lo muestra, con lo que el individuo queda sensibilizado. La reexposición aumenta la producción de IgE específica, que se une a receptores para Fc, que existen en la membrana de mastocitos, basófilos, macrófagos, plaquetas y eosinófilos. Los alérgenos se unen a la IgE, lo que estimula la liberación de mediadores.

Mecanismo independiente de la IgE. Los linfocitos pueden liberar citoquinas, que activan los leucocitos. Esto se produce también en respuesta a algún antígeno, pero sin intervención de la IgE. Los eosinófilos, que son las células características de la reacción asmática, se activan por la interleucina 5 y liberan proteínas catiónicas, radicales de oxígeno y mediadores lipídicos (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y factor activador plaquetario, también liberados por mastocitos y basófilos). Estas sustancias causan descamación del epitelio, estimulan la proliferación de fibroblastos y la secreción de moco. Los eosinófilos son activados por sus propias proteínas catiónicas. Estos mediadores producen extravasación vascular, contracción del músculo liso y secreción glandular, y su producción es inhibida por los corticoides. De los mediadores lipídicos, los leucotrienos parecen ser los más importantes, especialmente el leucotrieno C4. Los antagonistas de los leucotrienos han demostrado mejorar la función de la vía aérea y bloquear los ataques producidos por el ejercicio y el aire frío.

Control neural. Varios estímulos no específicos aéreos (dióxido sulfúrico, polvo, niebla, aire frío...) provocan broncoconstricción refleja al estimular receptores sensitivos de las vías. En los asmáticos, la respuesta se produce a niveles inferiores y la limitación al flujo aéreo es más intensa (hiperreactividad). Se pensaba que un aumento en la actividad parasimpática era el responsable de la hiperrespuesta del asma, pero se ha visto que no supone un mecanismo importante, pues el sistema de inervación de las vías aéreas es mucho más complejo, e intervienen vías no adrenérgicas y no colinérgicas. Si las anomalías del control neural juegan un papel en el desarrollo de la inflamación de la vía aérea, hiperreactividad y limitación al flujo, éste aún debe establecerse adecuadamente.

5.4. Factores de riesgo.

El desarrollo del asma resulta de la interacción de *factores predisponentes*, *factores causales* y *factores contribuyentes*.

Los factores predisponentes hacen al individuo susceptible a la enfermedad. El más importante es la atopia.

Los factores causales sensibilizan la vía aérea y causan el comienzo del asma. Estos incluyen alérgenos inhalados domésticos, del exterior, del lugar del trabajo, y ciertos fármacos. Entre los alérgenos del interior, encontramos: ácaros domésticos (los más potentes), alérgenos de cucarachas, animales y hongos. Todos estos alérgenos han aumentado debido a las alfombras y a los medios de aislamiento de las viviendas. La exposición a los ácaros en el primer año de vida se relaciona con el desarrollo de asma. Los alérgenos de cucarachas predominan en climas tropicales, y en hogares con calefactores centrales. Facilitan el crecimiento de hongos en el hogar la humedad, las casas oscuras y poco ventiladas y los humidificadores. Los más comunes son *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* y *Candida*. De los alérgenos del exterior, los que más comúnmente causan asma son los pólenes y hongos. Los pólenes asociados con el asma son de árboles (al principio de la primavera), hierbas (al final de la primavera y en verano) y malezas (durante el verano). De los hongos del exterior, la *Alternaria* y el *Cladosporium* son los únicos que se han reconocido como factores de riesgo en zonas templadas.

La aspirina y otros AINE también pueden ser agentes causales de asma. El 10% de los asmáticos presentan sensibilidad a la aspirina, siendo más frecuente en adultos y en pacientes con sinusitis y pólipos nasales. En estos pacientes, la toma de aspirina produce congestión nasal y ocular y episodios agudos y a veces graves de asma. Hay reacción cruzada con otros AINE, la tartracina y otros colorantes. Son bien tolerados el paracetamol, salicilato sódico y de colina, salicilamida y propoxifeno. El mecanismo por el que la aspirina produce broncoespasmo parece estar relacionado con la liberación de leucotrienos, por lo que los antagonistas de los leucotrienos son eficaces (MIR 03-04, 225; MIR 99-00, 58).

Los factores contribuyentes aumentan la posibilidad del desarrollo de asma sobre la exposición a un factor causal, o incluso pueden aumentar la susceptibilidad a la enfermedad. Estos incluyen tabaco, polución, infección respiratoria vírica, talla baja al nacimiento, dieta e infecciones parasitarias.

Por último, existen otros factores implicados en las exacerbaciones. Entre estos, están los mismos alérgenos, el ejercicio, el aire frío, los gases irritantes, los cambios de temperatura y las emociones extremas. Las infecciones víricas pueden exacerbar el asma, sobre todo en los niños. Se han implicado los rinovirus (el más frecuente), el virus respiratorio sincitial y el *influenzae*, y en lactantes, el virus respiratorio sincitial y el *parainfluenzae*. El ejercicio es probablemente el mayor desencadenante de breves episodios. Produce limitación al flujo en la mayoría de los niños y de los jóvenes asmáticos. Existe relación entre la ventilación que exige el ejercicio, la temperatura, el contenido de agua del aire inspirado y la magnitud de la obstrucción. Se cree que se relaciona con la hiperemia producida en la mucosa por el enfriamiento/recalefacción, y no parece intervenir la contracción del músculo liso. También originan exacerbaciones ciertos conservantes y colorantes utilizados en comidas y bebidas (metabisulfito), la aspirina, como ya se ha comentado, el estrés emocional, el dióxido sulfúrico, que no tiene efecto en las vías respiratorias de sujetos normales hasta alcanzar concentraciones muy altas, los episodios de sinusitis sin tratamiento antibiótico y el reflujo gastroesofágico, pues su corrección implica una mejoría del asma (MIR 00-01, 23; MIR 97-98, 70).

5.5. Anatomía patológica.

En los pacientes fallecidos por asma, los pulmones están hiperdistendidos y las vías aéreas grandes y pequeñas están llenas de tapones constituidos por una mezcla de moco, proteínas séricas, células inflamatorias y detritus celulares.

Microscópicamente, hay una infiltración extensa de la luz y pared con eosinófilos y células mononucleares, acompañada de vasodilatación, extravasación vascular y descamación del epitelio. Otras alteraciones incluyen hipertrofia del músculo liso, neovascularización, aumento en el número de células caliciformes, agrandamiento de glándulas submucosas y depósito subepitelial de colágeno (que produce engrosamiento de la membrana basal). Hay por tanto

evidencia de inflamación aguda y crónica, que se distribuye de modo irregular por la vía aérea. Si el fallecimiento es repentino, los neutrófilos pueden predominar.

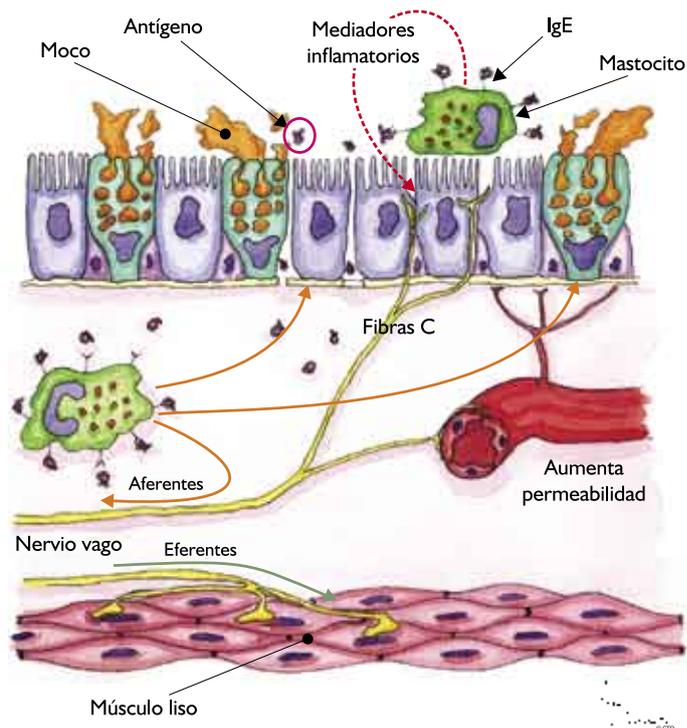


Figura 21. Epitelio bronquial de un paciente asmático.

5.6. Clínica.

La tríada clásica es la disnea, sibilancias y tos, y a veces opresión torácica. Las sibilancias son muy frecuentes, pero no es raro encontrar pacientes cuya única manifestación es la tos escasamente productiva (MIR 96-97, 223). Quizás sea más importante que los síntomas en sí la aparición de los mismos ante situaciones características, como la exposición a pólenes, aire frío... También es muy típico del asma en los adultos la aparición de los síntomas al acostarse o por la mañana temprano, lo que lo diferencia del reflujo gastroesofágico (los síntomas suelen aparecer nada más acostarse) o la enfermedad cardíaca (donde los síntomas pueden ocurrir en cualquier momento).

Los síntomas de asma suelen ocurrir de modo paroxístico, existiendo temporadas donde el paciente está libre de clínica, aunque en casos graves no siempre se consigue la remisión de la enfermedad.

5.7. Diagnóstico.

Exploración física. Las sibilancias, generalmente espiratorias, son el dato más característico. No son específicas del asma, y cuando la obstrucción es grave pueden desaparecer. El uso de los músculos accesorios y el pulso paradójico se encuentran en casos graves.

Función pulmonar. Sirve para confirmar el diagnóstico, establecer la gravedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. El diagnóstico se confirma mediante espirometría, evidenciando un patrón obstructivo y una mejoría del FEV1 mayor o igual al 15% (reversibilidad) tras la prueba broncodilatadora, aunque su negatividad no descarta el diagnóstico. La obstrucción en el asma es, además de reversible, variable, como se manifiesta con la medición del pico de flujo espiratorio máximo (PEF, FEM) (MIR 99-00, 55; MIR 97-98, 147; MIR 96-97, 236).

Gasometría arterial. En el asma crónica estable es típicamente normal. Durante una agudización, suele haber hipoxemia e hipocapnia debida a la hiperventilación. Generalmente hay alcalosis respiratoria. Cuando la crisis es grave, la PaCO₂ aumenta, indicando fatiga de los músculos respiratorios, por lo que se produce acidosis respiratoria que en ocasiones asocia un componente de acidosis láctica (acidosis mixta) (MIR 01-02, 21; MIR 98-99F, 188; MIR 95-96, 244).

Radiografía de tórax. Si la crisis es grave, puede observarse hiperinsuflación torácica. La radiografía de tórax sirve para excluir otras enfermedades y descubrir complicaciones de la agudización asmática, como neumotórax, neumomediastino o atelectasia por impactación de tapones mucosos.

Tests sanguíneos. La eosinofilia es típica del asma, tanto intrínseco (en el que suele ser más marcada) como extrínseco, aunque su ausencia no excluye la enfermedad. Cifras muy altas sugieren otras enfermedades (Churg-Strauss, ABPA, neumonía eosinófila crónica...). Los eosinófilos pueden no estar presentes si el paciente toma corticoides.

Examen del esputo. También suele haber eosinofilia. En las exacerbaciones pueden encontrarse cristales de Charcot-Leyden (eosinófilos destruidos), cuerpos de Creola (fragmentos de células epiteliales degeneradas) y espirales de Curschmann (moldes de moco).

Tests alérgicos. En el caso de sospechar asma alérgico, las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata ("prick-test") se pueden realizar. Sin embargo, hay una alta prevalencia de test cutáneos positivos en personas sin síntomas alérgicos.

Tests de provocación. La respuesta anormal de la vía aérea (hiperreactividad) se detecta por una respuesta exagerada a agentes inhalados, como metacolina o histamina, o a estímulos físicos como el ejercicio o la hiperventilación.

CLASIFICACIONES DEL ASMA.

Según la clínica. Podemos clasificar la enfermedad en cuatro grupos según el estado basal del paciente, la frecuencia de las crisis, la función pulmonar (según el PEF o VEMS) y la variabilidad del PEF:

Tabla 9. Clasificación clínica del asma.

Asma intermitente.

- Crisis de disnea breves, menos de una vez a la semana.
- Menos de dos crisis nocturnas al mes.
- Período intercrítico asintomático y con función normal (PEF o VEMS >80% del teórico).
- Variabilidad* <20%.
- Incluye el asma por ejercicio.

Asma persistente leve.

- Más de una crisis semanal pero menos de una diaria.
- Más de dos crisis nocturnas al mes.
- A veces hay limitación de la actividad y del sueño.
- Situación basal: PEF o VEMS >80% del teórico.
- Variabilidad* 20-30%.

Asma persistente moderado.

- Síntomas continuos.
- Más de una crisis nocturna a la semana.
- Limitación de la actividad y del sueño.
- Situación basal: PEF o VEMS 60-80% del teórico.
- Variabilidad* >30%.

Asma persistente «grave».

- Síntomas continuos.
- Exacerbaciones y crisis nocturnas frecuentes y graves.
- Ingresos hospitalarios frecuentes.
- Limitación de la actividad y del sueño.
- Situación basal: PEF o VEMS <60% del teórico.
- Variabilidad* >30%.

$$* \text{Variabilidad} = \frac{\text{PEF nocturno} - \text{PEF matutino}}{(\text{PEF nocturno} + \text{PEF matutino})/2} \times 100$$

La clasificación en estos cuatro grupos tiene importantes implicaciones terapéuticas, como se expondrá más adelante.

El método más eficaz para valorar las exacerbaciones de una crisis asmática es la realización del PEF. Este parámetro se utiliza para clasificar la exacerbación según su gravedad.

Son signos de gravedad la presencia de disnea de reposo, el empleo de músculos accesorios, las sibilancias intensas, la diaforesis, la taquicardia mayor a 120 lpm, la taquipnea mayor a 30 rpm y el pulso paradójico mayor a 25 mmHg (MIR 94-95, 149).

Tabla 10. Clasificación de la crisis asmática.

| | Leve | Moderada | Grave |
|-------------|--------------------|-------------|---------------------|
| PEF tras BD | > 80% | 60-80% | <60% |
| Disnea | Esfuerzo | Hablando | Reposo |
| Sat O2 | > 95% | 91-95% | < 91% |
| pO2 / pCO2 | No siempre preciso | > 60 / < 45 | < 60 / > 45 |
| Sibilancias | Leves | Intensas | Intensas o ausentes |
| FC | < 100 | 100-120 | >120 o < 60 |



Figura 22. Peak-Flow.

Existen unos signos llamados de extrema gravedad o riesgo vital inminente: la disminución del nivel de conciencia, la cianosis, la bradicardia, la hipotensión, el silencio auscultatorio y la disnea severa (incapacidad para terminar las palabras) (MIR 00-01 F, 37). Los criterios de ingreso en UCI se recogen en la siguiente tabla (MIR 00-01 F, 40; MIR 98-99, 6):

Tabla 11. Criterios de ingreso en UCI en las crisis asmáticas.

- Necesidad de ventilación mecánica: deterioro del nivel de conciencia o parada cardiorrespiratoria.
- Insuficiencia respiratoria (PaO₂ <60 mmHg y/o PaCO₂ >45 mmHg) a pesar del tratamiento con oxígeno a altas concentraciones.
- PEF <33% del teórico a pesar del tratamiento o deterioro clínico (agotamiento...).

Según la etiología. Podemos distinguir entre el extrínseco o atópico y el intrínseco. La siguiente tabla recoge sus características:

Tabla 12. Tipos de asma según su etiología.

| ASMA EXTRÍNSECO | ASMA INTRÍNSECO |
|---|--|
| Predominio en niños y jóvenes | Predominio en adultos |
| Frecuente historia personal o familiar de alergia (rinitis, urticaria, eccema...). Pruebas cutáneas positivas | Rara historia personal o familiar de alergia |
| IgE total y específica elevadas | IgE normal |
| Hipersensibilidad tipo I (inmediata) | A veces intolerancia a la aspirina |

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Se debe establecer con otras enfermedades obstructivas de las vías aéreas (EPOC, bronquiolitis...), insuficiencia cardíaca, obstrucción

de las vías respiratorias superiores (por tumores o edema laríngeo), disfunción laríngea, lesiones endobronquiales, TEP recurrentes, neumonías eosinófilas, ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico).

5.8. Tratamiento.

MEDIDAS PREVENTIVAS.

Consisten en evitar alérgenos específicos, irritantes inespecíficos y fármacos nocivos.

El papel de la inmunoterapia es controvertido. En general, se podría utilizar si existe con certeza hipersensibilidad específica mediada por IgE frente a un único alérgeno de ácaros o pólenes, con clínica importante y sin control con medidas de hipoaergenización o tratamiento farmacológico. De no existir respuesta en los dos primeros años, ésta ya no va a existir.

FÁRMACOS.

Existen dos grupos de fármacos a emplear en el asma:

- *Fármacos de rescate o aliviadores:* usados en las agudizaciones alivian rápidamente los síntomas. Incluyen los betaadrenérgicos selectivos de acción corta, los corticoides sistémicos, los anticolinérgicos inhalados y las teofilinas de acción corta. Se remite al lector al capítulo de EPOC, donde se exponen ampliamente.
- *Fármacos controladores de la enfermedad:* usados a diario, mantienen controlado el asma. Incluyen los corticoides inhalados y sistémicos, el cromoglicato, el nedocromil, las teofilinas de liberación retardada, los betaadrenérgicos selectivos de acción prolongada, los compuestos antialérgicos orales como el ketotifeno y los modernos antagonistas de los leucotrienos (MIR 99-00F, 237).

Corticoides. No tienen efecto en la respuesta inmediata al alérgeno (lo que refleja su ausencia de acción en las células cebadas) ni en la respuesta broncoconstrictora inmediata al ejercicio, pero inhiben la respuesta tardía (por su efecto sobre macrófagos y eosinófilos) y reducen la hiperreactividad (esto puede necesitar semanas, lo que refleja la lenta resolución del daño de la vía aérea inflamada). Los esteroides suprimen la inflamación, pero no curan la enfermedad subyacente. Además tienen cierta capacidad protectora para evitar la pérdida en número y función de los receptores betaadrenérgicos.

La vía inhalada ha supuesto un gran avance en el tratamiento del asma estable, permitiendo el control de la enfermedad sin supresión adrenal ni efectos sistémicos en las dosis habituales (MIR 97-98F, 112). Los preparados inhalados son la budesonida (la que parece tener menor riesgo de efectos sistémicos), el dipropionato de beclometasona y la fluticasona. La vía oral (prednisona, prednisolona...) se utiliza cuando la enfermedad no se controla con las pautas habituales y en las agudizaciones graves. La vía intravenosa (hidrocortisona, prednisolona...) está indicada en las exacerbaciones graves. No se deben utilizar los de acción prolongada como la dexametasona.

Efectos colaterales: los esteroides inhalados en dosis altas pueden producir supresión adrenal y otros efectos sistémicos, por lo que se deben emplear con la mínima dosis que mantenga la estabilidad clínica. Los efectos locales de los esteroides inhalados más comunes son la disfonía (hasta el 40%, por depósito del fármaco en la laringe), la tos e irritación de garganta tras la inhalación con preparados presurizados (parece deberse a los aditivos, ya que son raras con dispositivos de polvo seco) y la candidiasis orofaríngea (hasta en un 5%). Dichos efectos disminuyen si se emplean cámaras espaciadoras o dispositivos en polvo seco, y también cuando se administran sólo dos veces al día.

La gran eficacia de la utilización conjunta de los betaadrenérgicos de larga duración y los corticoides inhalados (mucho mayor que altas dosis de corticoides inhalados de forma aislada) ha conllevado la aparición de dispensadores combinados de ambos fármacos, lo que mejora la adhesión al tratamiento y disminuye el coste.

Cromoglicato sódico. Se han propuesto varios mecanismos de acción, entre ellos la estabilización de las células cebadas, la acción sobre otras células inflamatorias y la interacción con nervios sensoriales (MIR 98-99, 237; MIR 95-96F, 199).

El tratamiento prolongado reduce la hiperreactividad bronquial ya que también bloquea la respuesta tardía. Se emplea por vía inhalada. Es uno de los fármacos más seguros, por lo que a veces se indica de entrada en niños con asma leve, si bien su eficacia es discreta. A

diferencia de los corticoides inhalados, inhibe la respuesta inmediata al alérgeno y la obstrucción aguda tras la exposición al aire frío y el ejercicio, por lo que puede emplearse 15-20 minutos antes de la exposición intermitente a un estímulo antigénico o no que provoque episodios agudos de asma.

Nedocromil sódico. Se administra también por vía inhalada. Es un fármaco similar al anterior, pero con una acción más potente y prolongada.

Otros fármacos antialérgicos. Los antihistamínicos (ketotifeno, terfenadina, loratadina, astemizol...) reducen la respuesta inmediata broncoconstrictora al alérgeno y al ejercicio (donde se involucran las células cebadas), pero no son útiles en el tratamiento del asma crónico, pues como hemos visto en esta enfermedad son más importantes otros mediadores.

Antagonistas de los receptores de leucotrienos (montelukast, zafirlukast). Además de la acción antiinflamatoria, bloquean la respuesta aguda broncoconstrictora, siendo útiles en el asma inducida por el esfuerzo. Se administran por vía oral. No están bien definidas sus indicaciones, la más clara es en el asma persistente moderado para reducir dosis de corticoide inhalado, siempre que se mantenga el control de la enfermedad.

TRATAMIENTO DEL ASMA CRÓNICO.

El objetivo es estabilizar al paciente con la menor medicación posible. Se considera que la enfermedad está controlada si hay escasa sintomatología, incluida la nocturna, pocas exacerbaciones, poca necesidad de betaagonistas de acción corta, no hay limitación en la realización de un esfuerzo y el valor absoluto del PEF es normal o casi normal y con una variabilidad menor del 20%.

Asma intermitente. Se emplean betaadrenérgicos inhalados de acción corta a demanda. En el asma por ejercicio o profesional, además del betaagonista, pueden emplearse cromoglicato o nedocromil (10-20 minutos previos a la exposición) (MIR 97-98, 151).

Asma persistente leve. Se usan corticoides inhalados en dosis bajas de base y un betaadrenérgico de acción corta, si aparecen síntomas (no más de 3-4 veces al día). Si aparecen síntomas nocturnos puede añadirse un broncodilatador de acción prolongada (betaadrenérgicos de acción larga o en su defecto teofilinas de liberación retardada). En los niños, se puede intentar sustituir el corticoide por nedocromil o cromoglicato.

Asma persistente moderada. Se utilizan corticoides inhalados en dosis alta asociados a un broncodilatador de acción prolongada, generalmente betaadrenérgicos inhalados de acción prolongada. Si aparecen síntomas, también se emplea como fármaco de rescate un betaadrenérgico de acción corta (no más de 3-4 veces al día) (MIR 02-03, 173). Se pueden añadir antagonistas de leucotrienos para reducir la dosis de corticoide inhalado.

Asma persistente "grave". El tratamiento es similar al grupo anterior, con dosis de esteroides inhalados incluso más altas. Si con esto no se controla la enfermedad, se emplean esteroides sistémicos, a veces de forma crónica (MIR 96-97, 224).

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES.

La agudización se define como el empeoramiento progresivo en un corto espacio de tiempo de alguno o de todos los síntomas, junto a una disminución del flujo espiratorio, que se objetiva generalmente con el PEF. Lo primero que hay que valorar es si cumple criterios de exacerbación grave, de extrema gravedad y de ingreso en UCI.

El fármaco básico en las exacerbaciones es el betaagonista selectivo de acción corta, que se emplea por vía inhalada o nebulizada, e incluso subcutánea o intravenosa si la crisis es muy grave y la vía aérea es muy poco permeable. En las crisis moderadas y "graves" también se deben emplear corticoides sistémicos (generalmente intravenosos) (MIR 00-01, 251).

A los 20-30 minutos se debe reevaluar el PEF y la clínica. El alta es posible cuando el PEF se mantiene > 70% una hora tras último tratamiento, y hay estabilidad clínica mantenida (MIR 94-95, 146).

TEMA 6. BRONQUIECTASIAS.

6.1. Concepto.

Son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios proximales de mediano calibre (mayores de 2 mm de diámetro) debidas

a la destrucción de los componentes elástico y muscular de la pared. En el pasado eran a menudo consecuencia del sarampión y la tos ferina, pero en la actualidad los principales causantes son los adenovirus y el virus de la gripe. La prevalencia es desconocida, pero ha disminuido en los últimos años en los países desarrollados debido a la eficacia de las campañas de vacunación (sarampión, tos ferina, gripe) y al tratamiento antibiótico precoz de las infecciones respiratorias.

6.2. Anatomía patológica.

La inflamación de las paredes bronquiales conduce a la destrucción de los componentes elástico y muscular, que son reemplazados por tejido fibroso. El tejido pulmonar circundante ejerce una tracción que ocasiona la distensión bronquial crónica, que provoca una contracción del tejido muscular que los rodea, que se hipertrofia e hiperplasia. Todo ello conduce a un deterioro del aclaramiento mucociliar, que predispone a colonización e infección bacterianas. Además, la inflamación induce una hipervascularización de la pared bronquial, que conlleva la aparición de anastomosis entre arterias bronquiales y pulmonares. La clasificación anatómica más utilizada es la de Reid, que las divide en:

- Bronquiectasias cilíndricas o fusiformes: la dilatación es uniforme hasta que la luz adquiere el calibre normal de forma brusca y transversal, como consecuencia del taponamiento por secreciones de los bronquiolos y bronquios de menor tamaño.
- Bronquiectasias varicosas: la dilatación es irregular, como un rosario.
- Bronquiectasias saculares o quísticas: la dilatación se acentúa distalmente, terminando en un fondo de saco.

6.3. Patogenia.

La teoría más aceptada es la de la inflamación que sigue a la colonización bacteriana. Los microorganismos producen sustancias como proteasas y otras toxinas que producen una lesión tisular que altera el aclaramiento mucociliar con la consiguiente retención de secreciones y colonización bacteriana secundaria.

La infección persistente induce una inflamación crónica con migración de neutrófilos que liberan enzimas proteolíticas como la elastasa y citoquinas. Se produce así un círculo vicioso, ya que estos mediadores producen más alteración en el epitelio, que a su vez lleva a un mayor deterioro del aclaramiento mucociliar, y este, a colonización.

6.4. Etiología.

Bronquiectasias localizadas.

- *Infecciones.* Los virus implicados son adenovirus, influenza, sarampión y rubéola. Entre las bacterias destacan estafilococos, *Klebsiella* y gérmenes anaerobios. La tuberculosis también es una causa frecuente de bronquiectasias, en este caso de predominio en lóbulos superiores.
- *Obstrucción endobronquial.* La causa más frecuente en adultos de obstrucción endobronquial es el carcinoma pulmonar, aunque no da lugar a bronquiectasias al estar limitada la supervivencia del paciente. Los tumores endobronquiales benignos como los carcinoides, debido a su crecimiento lento, sí se asocian a bronquiectasias. Otras causas de obstrucción son la compresión extrínseca por adenomegalias o la estenosis cicatricial postinflamatoria. En los niños, la causa más frecuente es la aspiración de cuerpos extraños.
- *Otras causas* de bronquiectasias localizadas son el pulmón hipertransparente unilateral o síndrome de McLeod-Swyer-James (bronquiectasias quísticas congénitas y agenesia o hipoplasia de la arteria pulmonar), el secuestro pulmonar, las atelectasias postoperatorias, etc.

Bronquiectasias difusas.

- *De origen pulmonar.* Algunas sustancias tóxicas producen una respuesta inflamatoria intensa que puede originar bronquiectasias. Tal es el caso de la inhalación de amoníaco, la aspiración de contenido gástrico o la heroína (incluso por vía intravenosa). Infecciones bacterianas necrosantes (*S. aureus*, *Klebsiella*, tuberculosis) o víricas, como el adenovirus 7 y 21.

La asociación de asma y bronquiectasias es conocida y no siempre se encuadra en la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

• De origen extrapulmonar.

- Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Debemos pensar en ella si aparecen bronquiectasias centrales en un asmático refractario al tratamiento.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Las más comúnmente asociadas son la inmunodeficiencia variable común, el déficit selectivo de subclases de IgG y la panhipogammaglobulinemia.
- Infección por VIH. Intervienen múltiples factores: infecciones bacterianas recurrentes (parece lo más importante), defectos funcionales de los linfocitos B, alteraciones de la función ciliar y lesión directa por el virus en la vía aérea.
- La fibrosis quística, enfermedad hereditaria más frecuente y letal en la raza blanca, en la que las vías aéreas pueden estar colonizadas de forma persistente por *P. aeruginosa mucoides*, *S. aureus*, *H. influenzae* y *E. coli*. La colonización por *Bukhordelia cepacea* implica mal pronóstico. Es frecuente la sinupatía y la esterilidad en el varón (por obliteración de los conductos deferentes principalmente por alteraciones bioquímicas).
- Discinesia ciliar primaria. Agrupa una serie de entidades en las que se produce una alteración en la estructura y función de los cilios, por lo que se altera la eliminación bacteriana. Los pacientes suelen tener sinusitis, bronquiectasias e incluso otitis. Los varones suelen ser estériles. La mitad de los pacientes presentan situs inversus, denominándose síndrome de Kartagener.
- El síndrome de Young cursa con infecciones sinopulmonares recurrentes, pero sin alteraciones en la estructura ciliar ni en el test del sudor. Los varones son estériles debido a azoospermia obstructiva con espermatogénesis normal.
- El déficit de alfa-1-antitripsina se asocia con bronquiectasias, aunque no está aclarado su origen.
- Defectos del cartílago (síndrome de Williams-Campbell y síndrome de Mounier-Kuhn o traqueobroncomegalia).
- Síndrome de uñas amarillas (uñas amarillas, linfedema, derrame pleural y bronquiectasias).

6.5. Clínica y diagnóstico.

La característica clínica por excelencia es la tos productiva crónica o la broncorrea purulenta. Algunos pacientes expectoran más de 150 ml/día (la secreción bronquial normal es <100 ml/día) (MIR 96-97F, 229). La tos es intermitente durante todo el día y empeora al levantarse por la mañana. A veces la tos no es productiva, generalmente por bronquiectasias "secas" en lóbulos superiores. La hemoptisis, que suele ser leve por sangrado de la mucosa inflamada, aparece en más del 50% de los pacientes y predomina en los que tienen bronquiectasias "secas". A veces, es masiva por sangrado de las arterias bronquiales hipertróficas, aunque sea una causa rara de mortalidad.

Las complicaciones más frecuentes son neumonía recurrente, empiema, neumotórax y absceso de pulmón. Si hay enfermedad grave y difusa con hipoxemia se desarrolla *cor pulmonale*. La amiloidosis y el absceso cerebral son raros en los países desarrollados. Se encuentran a menudo crepitantes inspiratorios y espiratorios en bases y puede haber roncus y sibilancias. El paciente puede tener sinusitis crónica y pólipos nasales. Si la afectación es grave, se pueden observar acropaquias.

La radiografía de tórax puede ser normal o a veces hay imágenes en "nido de golondrina", "raíl de tranvía" o "en anillo de sello", aunque son poco sensibles y específicas y se observan mejor con la TCAR. Suele haber obstrucción al flujo aéreo consecuencia de bronquiectasias difusas o de EPOC asociada. La hiperreactividad bronquial es frecuente. En ocasiones puede haber restricción pulmonar asociada.

Para confirmar el diagnóstico en la actualidad se realiza la TC de alta resolución (TCAR), que aporta una sensibilidad y especificidad para las bronquiectasias lobares de casi el 100% (algo menor para las segmentarias). La TCAR ha desplazado a la broncografía, pues esta técnica implica riesgos, ya que consiste en instilar contraste en el interior de los bronquios (MIR 96-97, 237). Una vez confirmado el diagnóstico, hay que poner en marcha el estudio etiológico.

La fibrobroncoscopia está indicada si hay hemoptisis, cuando las bronquiectasias están localizadas o existe sospecha de obstrucción endobronquial. También si se requieren hacer estudios microbiológicos en enfermos con complicaciones infecciosas de mala evolución.

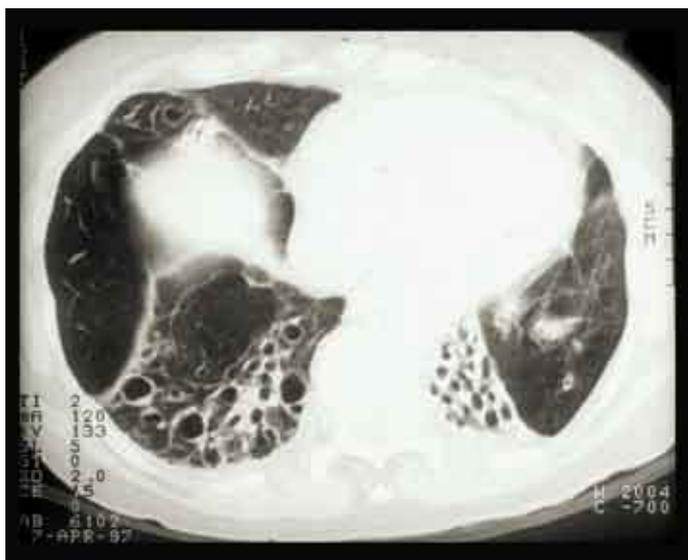


Figura 23. Bronquiectasias en ambos lóbulos inferiores pulmonares.

6.6. Tratamiento.

El tratamiento se basa en tres pilares:

- Eliminar, si existe, la obstrucción bronquial.
- Mejorar la eliminación de las secreciones, que se consigue con una adecuada hidratación, con fisioterapia respiratoria y drenaje postural mantenidos (las dos últimas son especialmente importantes si hay una producción de esputo mayor de 30 ml/día). El empleo de mucolíticos está sujeto a controversia.
- Controlar las infecciones con el uso de antibióticos en las agudizaciones durante 10 a 15 días. Generalmente se usa un tratamiento de amplio espectro (ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o cefaclor). A veces el ciclo debe durar cuatro semanas para conseguir que el esputo deje de ser purulento. Si se sospechan anaerobios se utilizan amoxicilina-clavulánico o clindamicina. En la infección por *Pseudomonas*, el único tratamiento efectivo vía oral es el ciprofloxacino, pero induce a una rápida aparición de resistencias.

Además, se hace un tratamiento específico. Por ejemplo, si existe un déficit de inmunoglobulinas, se hace tratamiento sustitutivo, o en la fibrosis quística se administra ADNasa recombinante en aerosol, que mejora la función pulmonar al reducir la viscosidad del esputo. Si existe obstrucción al flujo aéreo, se utilizan broncodilatadores. Si cumple criterios, se indica oxigenoterapia domiciliaria.

Se establece indicación quirúrgica en el caso de bronquiectasias localizadas en uno o dos lóbulos contiguos, cuando el tratamiento médico intensivo durante un año no es eficaz, y, en el caso de las difusas, sólo en caso de hemoptisis con compromiso vital no controlable mediante embolización.

La exploración más adecuada para planear la intervención quirúrgica es la broncografía, ya que es la técnica que nos proporciona un mejor "mapa" bronquial, descartando que el proceso sea generalizado. Sin embargo, ya comentamos que hoy día es muy raro que se realice, pues ha sido reemplazada por la TCAR. Actualmente pueden hacerse reconstrucciones tridimensionales de la TCAR, que proporcionan una imagen similar a la de la broncografía.

Debe realizarse también una broncofibroscopia que descarte enfermedad endobronquial causante o concomitante, y pruebas de función respiratoria que valoren si el paciente tolerará la resección. En ocasiones, la hemorragia bronquial se puede controlar mediante embolización, sin necesidad de recurrir a la cirugía. En caso de gran afectación y destrucción pulmonar, puede recurrirse al trasplante.

TEMA 7. BRONQUIOLITIS.

Es una enfermedad obstructiva pulmonar en la que predomina la inflamación, sobre todo a nivel de los bronquiolos respiratorios.

La **bronquiolitis** es **simple** cuando se produce un infiltrado inflamatorio agudo o crónico en la pared bronquiolar.

En la **bronquiolitis obliterante** se añade una fibrosis intraluminal, a veces muy importante, que puede producir una obliteración completa de la luz de la vía aérea. En los estadios tempranos, la fibrosis se manifiesta por tapones de tejido conectivo sueltos, que suelen asociarse con la destrucción epitelial. Ocasionalmente la fibrosis se localiza en la muscularis mucosae con epitelio intacto, denominándose **bronquiolitis constrictiva**.

La bronquiolitis obliterante puede ser una entidad aislada o asociarse a la existencia de tejido fibroso en los espacios alveolares adyacentes, denominándose **bronquiolitis obliterante con neumonía organizada**.

ETIOLOGÍA.

- Bronquiolitis en relación con humos y gases tóxicos. La exposición aguda al tabaco o altas concentraciones de NO₂, SO₂ y otros gases puede inducir bronquiolitis asociada a obstrucción grave al flujo aéreo. Aparecen tos y disnea minutos u horas tras la exposición. Puede haber edema pulmonar. La histología muestra necrosis del epitelio bronquiolar junto a exudado inflamatorio agudo. Si el paciente sobrevive desarrolla un estado en que predomina la bronquiolitis obliterante.
- Bronquiolitis aguda infecciosa. La infección vírica de los bronquiolos puede producir enfermedad importante, sobre todo en niños menores de tres años. Los agentes más frecuentemente implicados son el virus respiratorio sincitial, adenovirus, los rinovirus y los parainfluenzae, sobre todo el III. Histológicamente suele aparecer bronquiolitis aguda, que generalmente se resuelve recuperando la histoarquitectura normal de los bronquiolos. A veces (sobre todo en relación con adenovirus), se producen como secuela bronquiolitis obliterante y bronquiectasias localizadas en un lóbulo o en todo un pulmón (enfisema unilateral o lobar). Otras veces el proceso es más difuso y en la radiografía se observa hiperinsuflación de ambos pulmones. La clínica suele consistir en síntomas catarrales seguidos por un brusco comienzo de disnea, taquipnea, fiebre y cianosis, con sibilancias y crepitantes diseminados. Generalmente los síntomas importantes duran unos tres días, seguidos de una recuperación paulatina.
- Bronquiolitis asociada con conectivopatías. La bronquiolitis, obliterante o no, puede complicar varias enfermedades de este grupo, sobre todo la artritis reumatoide.
- Bronquiolitis obliterante postrasplante. Es una complicación sobre todo del trasplante pulmonar, cardiopulmonar o de médula ósea. Aparece meses o años después de la intervención y se manifiesta como disnea progresiva (MIR 00-01 F, 27).
- Bronquiolitis idiopática. La bronquiolitis obliterante idiopática suele cursar con disnea progresiva y tos seca asociado a un deterioro rápido y progresivo de la función pulmonar. Hay una alteración ventilatoria obstructiva desproporcionada al consumo de tabaco del paciente. No es frecuente la alteración de la DLCO. La radiografía suele ser normal aunque puede haber datos de hiperinsuflación. El tratamiento se realiza con corticoides sistémicos con poco éxito.
- Panbronquiolitis difusa. Enfermedad de etiopatogenia desconocida. Aparece inflamación crónica difusa de bronquiolos respiratorios con obstrucción secundaria. Es casi exclusiva de Japón, en pacientes generalmente varones, de 30 a 60 años, que presentan disnea de esfuerzo, tos productiva y sinusitis, y en la radiografía hay datos de hiperinsuflación y un patrón nodular diseminado de predominio en bases.

TEMA 8. ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES.

8.1. Generalidades.

El término engloba a más de cien enfermedades que afectan al espacio intersticial, localizado entre la membrana basal del epitelio

alveolar y el endotelio capilar, en el que se encuentran en condiciones normales células (macrófagos, fibroblastos, miofibroblastos) y componentes de la matriz (colágeno, fibronectina...)

Estas enfermedades tienen características clínicas, radiológicas y funcionales comunes y ciertos caracteres que las diferencian y nos orientan hacia su etiología (MIR 95-96F, 203). El diagnóstico suele precisar material histológico que puede obtenerse por biopsia transbronquial con el fibrobroncoscopio, a través de la biopsia por toracoscopia o mediante biopsia pulmonar abierta (toracotomía).

El lavado broncoalveolar (LBA) puede orientarnos, pero rara vez es diagnóstico. Sólo es en la linfangitis carcinomatosa, el carcinoma de células alveolares, el linfoma y la neumonía por *P. carinii*. La composición celular normal del líquido del LBA es de un 80% de macrófagos, 10% de linfocitos, 1-5% de células plasmáticas, 1-3% de neutrófilos y un 1% de eosinófilos. La relación entre linfocitos CD4/CD8 es de 1,5. En algunas enfermedades aumenta el número de linfocitos (sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, beriliosis, fármacos...) y en otras, el de neutrófilos (fibrosis pulmonar idiopática).

CLASIFICACIÓN.

La clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales se define en función de su etiología.

Algunas cuentan con la presencia de granulomas entre sus características histológicas, como la sarcoidosis, la neumonitis por hipersensibilidad, la vasculitis granulomatosa y algunas enfermedades por polvos inorgánicos (silicosis y beriliosis).

8.2. Neumonías intersticiales idiopáticas.

La clasificación actual de las neumonías intersticiales idiopáticas es la siguiente:

- Neumonía intersticial usual (NIU): enfermedad progresiva, irreversible y de muy mal pronóstico (supervivencia menor a tres años).
- Neumonía intersticial descamativa: es un proceso patológico muy poco frecuente asociado al hábito tabáquico. En general, de buen pronóstico.
- Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial difusa. Enfermedad de fumadores que cursa con inflamación del intersticio peribronquiolar y que provoca afectación intersticial detectable clínica y radiológicamente.
- Neumonía intersticial no específica: se caracteriza por una inflamación intersticial crónica, de predominio linfocitario, acompañada de grados variables de fibrosis. Algunos enfermos tienen como antecedente la exposición a aves o enfermedad sistémica del tipo colagenovascular. Tiene un pronóstico favorable con buena respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos.
- Neumonía intersticial aguda: es una enfermedad aguda de causa desconocida. Su patrón histológico corresponde con la fase de organización de daño alveolar difuso. Es un síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto. Se conoce también como Síndrome de Hamman-Rich.
- Neumonía organizada criptogenética o bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. Se prefiere el primer término, pues la vía aérea distal se afecta de forma secundaria y las alteraciones principales son parenquimatosas. Tiene buen pronóstico.
- Neumonía intersticial linfocítica. Considerada un trastorno linfoproliferativo, es excepcional su transformación a linfoma.

8.2.1. Neumonía intersticial usual/fibrosis pulmonar idiopática.

Hoy día sólo se considera fibrosis pulmonar idiopática al cuadro histológico de neumonía intersticial usual. Es una enfermedad de etiología desconocida, también denominada alveolitis fibrosante criptogenética. La prevalencia aproximada es de 3-5 casos/100.000.

INMUNOPATOGENIA.

Estímulos desconocidos generan, en individuos susceptibles, un daño inicial que inducen la formación de inmunocomplejos, que atraen macrófagos y los activan. Los macrófagos activados segregan citoquinas, algunas de las cuales (LT B4, IL 8, TNF alfa...) atraen células inflamatorias a los alveolos (sobre todo neutrófilos y eosinófilos, y menos a linfocitos), y otras (PDGF-B, IFN gamma, IGE...) estimulan a los fibroblastos y células musculares lisas para que proliferen, con lo que la fibrosis va progresando hasta formar el típico patrón en panel con áreas quísticas llenas de moco y células inflamatorias.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Se afectan las paredes alveolares, tapizadas por los neumocitos tipo I y II, y el intersticio. Pueden afectarse el endotelio vascular y los bronquiolos respiratorios, pero no las vías de conducción. Se observan tanto lesiones inflamatorias como fibróticas, dando así un aspecto heterogéneo, característico de la entidad y que ayuda a distinguirla de otras neumonías intersticiales.

CLÍNICA.

Aparece generalmente entre los 50 y 70 años, aunque puede hacerlo a cualquier edad. Hay casos familiares, por lo que ciertos factores genéticos pueden influir en la susceptibilidad a padecerla; la clínica es similar, pero suele aparecer a edades más tempranas. El paciente típico presenta disnea al ejercicio y tos no productiva de inicio insidioso. En ocasiones, el debut clínico coincide con una infección vírica, aunque suele haber una historia de más de tres meses de síntomas antes del diagnóstico. Una historia clínica detallada es vital para descartar posibles etiologías conocidas.

La mayoría de los pacientes presentan a la auscultación pulmonar crepitantes finos al final de la inspiración (teleinspiratorios) en las bases de "tipo Velcro". Las acropaquias son un signo tardío y frecuente que aparece en el 40-75% de los pacientes. La osteoartropatía hipertrófica y el neumotórax son raros (MIR 00-01, 29). En estadios avanzados puede haber *cor pulmonale*.

DIAGNÓSTICO.

Estudios de imagen. La radiografía de tórax muestra como patrón más común el reticular (densidades lineales o curvilíneas) o reticulonodular (densidades nodulares superpuestas al anterior), que aparecen como infiltrados difusos con preferencia en campos inferiores. En estadios tempranos se observa un infiltrado granular fino que sugiere un proceso de llenado alveolar (aspecto de vidrio deslustrado o esmerilado). Con la progresión aparece el llamado "pulmón en panel o en queso suizo", que representa el estadio terminal de la enfermedad y consiste en múltiples espacios quísticos o densidades anulares de 5 a 10 mm de diámetro. Junto a esto, aparecen también cambios bronquiectásicos (por tracción). La radiología muestra pérdida de volumen pulmonar, salvo que asocie enfermedad obstructiva (MIR 03-04, 228).



Imágen en vidrio esmerilado



Patrón reticular difuso en campos inferiores



Imágen en panel o queso suizo

Figura 24. Patrones radiológicos en la fibrosis pulmonar idiopática.

La TC de alta resolución (TCAR) es útil para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades intersticiales, para determinar la extensión y, sobre todo, para el diagnóstico en fases precoces en que la radiografía puede ser normal, aunque haya enfermedad histológi-

ca. La asociación de imágenes reticulares, engrosamiento irregular de septos, bronquiectasias por tracción y zonas de panal basales y subpleurales es muy sugestiva de neumonía intersticial usual, y junto a un cuadro clínico típico permite establecer el diagnóstico sin necesidad de biopsia.

Función pulmonar. Inicialmente los volúmenes pueden ser normales, sobre todo si hay EPOC asociada. Cuando progresa, disminuyen la CPT, CV, VR y CFR. También pueden disminuir la CVF y el FEV₁, pero la relación FEV₁/CVF se mantiene o aumenta. Existe por lo tanto una alteración ventilatoria restrictiva. La disminución de la DLCO es muy frecuente y puede preceder a la disminución de los volúmenes (MIR 02-03F, 136; 160; MIR 00-01).

Fibrobroncoscopia. Se debe realizar tras la sospecha clínico-radiológica para obtener material histológico. Se toman cuatro-seis biopsias transbronquiales que proporcionan el diagnóstico en el 25 % de los pacientes. Si no son diagnósticas, el siguiente paso es obtener muestras amplias por videotoroscopia o biopsia pulmonar abierta (hoy se prefiere la primera). Dada la naturaleza heterogénea de la enfermedad casi siempre se requiere una técnica quirúrgica para el diagnóstico por el mayor tamaño de muestra.

En el LBA de pacientes con FPI se aprecia un aumento de polimorfonucleares (>=20%) y de eosinófilos (hasta un 4%). Los linfocitos no suelen aumentar, y si lo hacen, indica mejor pronóstico (MIR 00-01F, 28).

TRATAMIENTO.

La supervivencia global, con o sin tratamiento, es del 50% a los 5 años. Sólo hay respuesta a la terapia en el 20% de los pacientes, pero éstos tienen un mejor pronóstico. Probablemente todos los pacientes requieren tratamiento, pero si la afectación es leve o existen contraindicaciones, pueden someterse a una pauta de observación cada 3 meses que incluya evaluación clínica, radiológica y funcional con difusión y test de esfuerzo.

Los corticoides son el pilar fundamental del tratamiento asociados a inmunosupresores como ciclofosfamida o azatioprina. Se prefiere la azatioprina por su menor toxicidad. Su empleo está basado en la supresión de la alveolitis, pues la fibrosis es irreversible. No obstante, ningún tratamiento ha demostrado modificar la historia natural de la enfermedad. El trasplante estaría indicado en la situación terminal.

8.2.2. Neumonía intersticial descamativa.

Entidad caracterizada por el acúmulo intraalveolar de macrófagos. Inicialmente considerada la forma inflamatoria de la fibrosis pulmonar idiopática, hoy se sabe que son dos entidades diferentes. Afecta casi exclusivamente a fumadores. Histológicamente se caracteriza por un acúmulo intraalveolar de macrófagos uniforme y difuso (contrasta con la naturaleza parcheada de la NIU). La clínica es de inicio subagudo y consiste en tos seca y disnea de esfuerzo, pudiendo en algunos casos evolucionar a insuficiencia respiratoria grave. El 50% de los casos presentan acropaquias. Es rara su asociación con otras enfermedades. La radiografía de tórax y la TAC no son diagnósticas, y muestran imágenes en vidrio deslustrado, en ocasiones reticulares. El LBA no es diagnóstico, encontrándose acúmulo de macrófagos hiperpigmentados con alteraciones variables de la fórmula celular. El diagnóstico definitivo se establece por biopsia pulmonar quirúrgica. El tratamiento consiste en el abandono del tabaco y la administración de corticoides, con buen pronóstico (supervivencia a largo plazo 70%).

8.2.3. Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial difusa.

La bronquiolitis respiratoria es una enfermedad provocada por el tabaco que se caracteriza por el acúmulo de macrófagos hiperpigmentados en los bronquiolos. Si estas alteraciones se extienden al parénquima peribronquiolar adyacente y ocasionan enfermedad intersticial (detectable radiológicamente) entonces se habla de bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad intersticial difusa. Afecta a fumadores de más de 30 paquetes/año, y muchos autores piensan que es la fase inicial de la neumonía intersticial descamativa. La clínica consiste en tos y disnea de esfuerzo leve de inicio subagudo. La radiografía de tórax y la TAC muestran engrosamiento de las paredes alveolares e imágenes en vidrio deslustrado. El LBA no es diagnóstico, que se establece por biopsia pulmonar quirúrgica. El tratamiento consiste exclusivamente en el abandono del tabaco

y el pronóstico es bueno, con tendencia a la curación sin secuelas. Sólo si persisten las alteraciones tras la supresión del tabaco están indicados los corticoides.

8.2.4. Neumonía intersticial no específica.

Engloba a las enfermedades intersticiales difusas cuyo patrón histológico no encaja en ninguno de los cuadros descritos. Se la considera una entidad bien definida, que puede ser idiopática, asociada a enfermedades del colágeno o fármacos. Se distinguen dos tipos: celular (predominio de inflamación) y fibrótica (predominio de la fibrosis). La clínica consiste en disnea de esfuerzo y tos seca de inicio subagudo. La mitad de los pacientes tienen síntomas generales (fiebre, astenia o pérdida de peso). Los crepitantes son frecuentes y presentan acropaquias el 30% de los pacientes. La radiografía muestra infiltrados intersticiales o alveolo-intersticiales de predominio en bases. La TC muestra opacidades en vidrio deslustrado e imágenes reticulares, siendo poco frecuente el panal. El LBA no es diagnóstico, que se realiza por biopsia quirúrgica. El pronóstico es mejor que el de la neumonía intersticial usual, y depende del tipo: es mejor en la forma celular que en la fibrótica. El tratamiento de elección son los corticoides, añadiendo azatioprina si no hay mejoría.

8.2.5. Neumonía intersticial aguda.

Es una entidad caracterizada por la presencia de daño alveolar difuso en el parénquima pulmonar, lesión anatomopatológica característica del síndrome del distrés respiratorio del adulto. El término de neumonía intersticial aguda debe reservarse para los casos de distrés respiratorio idiopático.

La clínica se caracteriza por la aparición de disnea de comienzo agudo o subagudo, en ocasiones precedida de síntomas similares a los de una viriasis. En pocos días el cuadro evoluciona a insuficiencia respiratoria grave (distrés). La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales con broncograma aéreo, hallazgos confirmados por la TAC. El pronóstico es malo, con una mortalidad a los dos meses del 50%. En los pacientes que sobreviven la evolución puede ir desde la resolución completa hasta la aparición de enfermedad pulmonar intersticial, generalmente del tipo neumonía intersticial no específica. El diagnóstico se establece por biopsia pulmonar y el tratamiento consiste en la administración de corticoides a dosis altas.

8.2.6. Neumonía organizada criptogenética.

Anteriormente llamada bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO) se prefiere el término de neumonía organizada criptogenética (NOC) por ajustarse mejor a la histología. Esta consiste en la presencia en alveolos, conductos alveolares y bronquiolos respiratorios de un tejido fibroblástico con grados variables de inflamación (neumonía organizada) que no altera la arquitectura pulmonar normal (cosa que sí ocurre en la NIU). Es una forma inespecífica de reaccionar el pulmón frente a numerosos estímulos, pudiendo encontrarse estas lesiones en neumonías, reacción a fármacos, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía eosinófila crónica, absceso de pulmón o vasculitis. Sólo cuando estos procesos han sido excluidos podemos hablar de NOC.

El inicio de la enfermedad es subagudo, con tos, disnea, fiebre, astenia y pérdida de peso. La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares uni o bilaterales, a veces cambiantes, y en otros casos las imágenes son intersticiales. La TAC orienta el diagnóstico (zonas de consolidación subpleurales o peribronquiolares). La función pulmonar muestra un patrón restrictivo con disminución de la DLCO (diferencia con las bronquiolitis que dan patrón obstructivo). El diagnóstico se establece en presencia de un cuadro clínico-radiológico compatible y demostración de neumonía organizada en una biopsia transbronquial o quirúrgica. El tratamiento son los corticoides, que deben mantenerse un mínimo de seis meses. Las recidivas son frecuentes.

8.2.7. Neumonía intersticial linfocítica.

Enfermedad rara caracterizada por infiltrados linfocitarios intersticiales en el parénquima pulmonar. Se la consideró un trastorno linfoproliferativo, pero su transformación a linfoma es excepcional. Se asocia con frecuencia a enfermedades inmunológicas: síndrome de Sjögren, miastenia grave, anemia perniciosa, tiroiditis de Hashimoto, cirrosis biliar primaria. También se da en pacientes con SIDA, sobre todo niños. La clínica es inespecífica, cursa con aparición

insidiosa de disnea de esfuerzo, tos seca, fiebre y pérdida de peso. La radiografía de tórax y la TAC no son diagnósticas. El LBA presenta linfocitosis y el diagnóstico se establece por biopsia pulmonar. El tratamiento son los corticoides.

8.3. Enfermedad intersticial asociada a las enfermedades del colágeno.

Lupus eritematoso sistémico (LES). Aunque aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollan enfermedad pulmonar, la enfermedad intersticial crónica y progresiva es rara. La afectación pulmonar más frecuente es la pleuritis, con o sin derrame pleural (suele ser un exudado, a menudo bilateral).

Artritis reumatoide (AR). La afectación más frecuente también es la pleural. La evidencia radiológica de enfermedad intersticial aparece en un 20% de casos, sobre todo en pacientes varones con títulos altos de factor reumatoide. Hay casos en los que la afectación pulmonar precede a la articular. Otras alteraciones pulmonares que aparecen son nódulos reumatoideos pulmonares, incluyendo el síndrome de Caplan (nódulos pulmonares en pacientes afectados de neumoconiosis), la bronquiolititis obliterante (a veces asociada al tratamiento con D-penicilamina) o enfermedad intersticial por los fármacos empleados (sales de oro, metotrexate...).

Espondilitis anquilosante. En fases avanzadas puede aparecer enfermedad bilateral apical fibrobullosa. Los pacientes pueden tener tos y disnea, pero generalmente se encuentran asintomáticos. Con la evolución se puede producir distorsión completa del pulmón y retracción hilar hacia arriba.

Esclerodermia. Es la enfermedad de este grupo que presenta con más frecuencia afectación intersticial (casi dos tercios de los pacientes), generalmente de predominio en lóbulos inferiores, siendo ésta la alteración pulmonar más frecuente. También es común la hipertensión pulmonar con o sin fibrosis (esto último en la forma localizada).

Síndrome de Sjögren. La afectación se caracteriza por infiltración linfocítica intersticial. Es común en el síndrome primario. Puede comportarse como un linfoma de bajo grado.

Dermatopolimiositis. La enfermedad intersticial aparece en un 5-10% de los pacientes, sobre todo cuando hay anticuerpos anti Jo-1.

8.4. Histiocitosis X pulmonar.

La histiocitosis X primaria (granuloma eosinófilo, granulomatosis de células de Langerhans) se caracteriza por una infiltración de órganos por células de Langerhans, que son histiocitos dendríticos de la serie monocito-macrófago que presentan al microscopio electrónico gránulos intracitoplásmicos de Birbeck (cuerpos X o cuerpos raquetoides). Estas células se encuentran en la dermis, en el sistema reticuloendotelial, en la pleura y en el pulmón.

La histiocitosis X primaria pulmonar es infrecuente y produce una enfermedad intersticial que se inicia en los bronquiolos más pequeños con un infiltrado inflamatorio asociado (linfocitos, neutrófilos y algún eosinófilo). La enfermedad tiene distribución broncovascular, afectando con frecuencia arteriolas y vénulas. Al avanzar el proceso, aparece fibrosis intersticial y pequeños quistes aéreos. En estadios finales puede aparecer patrón en panal.

Más raras aún son las lesiones óseas solitarias. Excepcionalmente se describe enfermedad diseminada. Más del 90% de los enfermos son fumadores. Es más frecuente en varones jóvenes (20-40 años).

La presentación clínica es variable, pudiendo tener el paciente síntomas respiratorios o constitucionales, debutar con neumotórax por rotura de quistes o ser un hallazgo radiológico. El neumotórax recidiva en el 25% de los casos. Hasta el 20% de los pacientes presentan lesiones quísticas óseas generalmente únicas en huesos planos, que pueden preceder a la alteración pulmonar o incluso ser la única manifestación. A veces, se acompaña de diabetes insípida, lo que indica peor pronóstico por afectación del SNC. No son comunes las acropaquias ni los crepitantes.

En la radiografía es altamente específica la combinación de pequeños nódulos mal definidos, infiltrados reticulonodulares, quistes, y, en estadios avanzados, imagen en panal con volúmenes pulmonares conservados y respeto de ángulos costofrénicos. Las alteraciones radiológicas predominan en campos superiores y medios. La marca radiológica de esta enfermedad son los pequeños quistes y los nódulos (MIR 94-95, 150).



Patrón reticulonodular y quistes en lóbulos superiores respetando ángulo costofrénico

Figura 25. Patrón radiológico de la histiocitosis X.

Puede aparecer cualquier patrón ventilatorio, aunque a medida que progresa la enfermedad predomina la alteración ventilatoria obstructiva. La CPT se mantiene y el VR puede aumentar. La DLCO está desproporcionadamente disminuida, lo que sugiere una afectación vascular. El aumento de la relación VR/CPT se relaciona con la formación de quistes. En algunos pacientes hay hiperreactividad de la vía aérea.

Diagnóstico. La imagen característica en la TCAR en asociación con una historia compatible es prácticamente diagnóstica. En el LBA, las células de Langerhans suponen más del 3-5% (en otras situaciones como la FPI, carcinoma bronquioloalveolar o fumadores sanos, también pueden aparecer, pero no en proporciones tan altas). Si se precisa confirmación histológica para el diagnóstico, suele ser necesaria la biopsia por toracotomía o por toracoscopia, pues la transbronquial suele ser ineficaz (MIR 02-03, 130).

El pronóstico es muy variable, con pacientes en los que remite de modo espontáneo y otros en los que progresa a fibrosis pulmonar. Hay mayor incidencia de progresión si el paciente continúa fumando, y de regresión si dejan de fumar, por lo que sobra remarcar la importancia de abandonar el tabaco. La penicilamina se ha empleado con resultados variables. Los corticoides no son útiles. En estadios finales se indicaría el trasplante.

8.5. Linfangioleiomiomatosis.

Es una rara enfermedad que se caracteriza por la proliferación del músculo liso alrededor de las estructuras broncovasculares y en el intersticio pulmonar unido a la dilatación quística de los espacios aéreos terminales. Los vasos linfáticos y venosos son tortuosos y dilatados, así como el conducto torácico. Puede haber afectación extrapulmonar de los linfáticos y se asocia al angiomiolipoma renal. No se conoce el mecanismo patogénico, pero los estrógenos parecen jugar un papel importante, ya que se presenta casi exclusivamente en mujeres premenopáusicas (20-40 años).

El síntoma más frecuente es la disnea. El neumotórax espontáneo por ruptura de quistes aparece en la mitad de los casos y puede ser recurrente y bilateral, pudiendo requerir pleurodesis. El quilotórax aparece en un tercio de enfermos a lo largo de la evolución, y es muy característico de esta enfermedad, pero es raro al diagnóstico. Es frecuente la hemoptisis leve.

En la radiografía de tórax se aprecia un patrón reticular o reticulonodular. La obstrucción de los linfáticos con la aparición de líneas B contribuye al patrón reticular. En el 50% de las pacientes se encuentra hiperinflación y dilatación quística, aunque con TCAR los pequeños quistes de pared fina aparecieron en el 100% en un estudio.

Es una de las pocas enfermedades intersticiales que se presenta con aumento de volúmenes pulmonares y un patrón funcional obstructivo o mixto. A menudo tienen hiperinflación con un aumento de la CPT (MIR 03-04, 220). Está aumentado el VR y la relación VR/CPT. Con frecuencia hay limitación al flujo aéreo, con

disminución del FEV₁ y de la relación FEV₁/CVF. Es característica la disminución de la DLCO.

Para el diagnóstico suele recomendarse estudio histológico, dada la gravedad de la enfermedad. Se realizan tinciones inmunohistoquímicas específicas para componentes del músculo liso, actina o desmina y recientemente HMB-45.

La historia natural de la enfermedad es, por lo general, progresiva con una media de supervivencia de unos 8 años desde el diagnóstico. La ooforectomía y el tratamiento con progesterona o tamoxifeno producen algún efecto beneficioso. Si el tratamiento fracasa se debe considerar el trasplante, aunque hay casos de recidiva en el injerto.

8.6. Proteinosis alveolar.

La proteinosis alveolar realmente no es una enfermedad intersticial, ya que no hay proceso inflamatorio. Se produce al acumularse en los alveolos un material proteináceo PAS positivo rico en fosfolípidos (es una acumulación anormal de los constituyentes normales del surfactante). La enfermedad puede ser primaria o secundaria. La primaria es rara, con una incidencia aproximada de 1/100000 habitantes, y predomina en varones de 20-50 años. La secundaria es la acumulación del material referido en relación con situaciones diversas como la inhalación de sílice, aluminio, otros polvos inorgánicos e incluso con trastornos hematológicos.



Infiltrados nodulares finos desde los hilios
(sin ensanchamiento mediastínico)

Figura 26. Patrón radiológico de la proteinosis alveolar.

La clínica consiste en disnea de curso lentamente progresivo, que suele acompañarse de tos seca. A la auscultación pulmonar se evidencian crepitantes teleinspiratorios. La radiografía muestra un patrón de consolidación de los espacios aéreos bilateral y perihiliar, que recuerda al del edema pulmonar. Estos pacientes tienen mayor riesgo de padecer infecciones por *Nocardia*, *M. avium* y *P. carinii*.

El diagnóstico se basa en el análisis del líquido del LBA, que presenta un aspecto lechoso y contiene macrófagos cargados de lípidos y grandes cantidades de un material extracelular eosinófilo PAS positivo. A veces se requiere biopsia transbronquial o incluso abierta (MIR 96-97F, 26).

El tratamiento consiste en lavado pulmonar completo, que sólo se realiza en casos de enfermedad progresiva y deterioro funcional importante. Se han descrito casos de proteinosis alveolar primaria con remisión espontánea.

8.7. Granulomatosis broncocéntrica.

Se produce una invasión granulomatosa de las vías respiratorias inferiores por linfocitos y células plasmáticas que produce úlceras y destrucción bronquial. La afectación de los vasos es rara, a diferencia de las vasculitis y los procesos angiocéntricos. Afecta a pacientes asmáticos. En la radiografía de tórax se aprecian infiltrados, nódulos

o áreas de atelectasia. No suele producir apenas clínica y no hay manifestaciones extrapulmonares.

Posteriormente a las descripciones originales, se han descrito pacientes con esta enfermedad que, además de asma, presentaban eosinofilia y evidencia serológica de exposición a *Aspergillus* u otros hongos, y otros en cuyo tejido pulmonar se encontraban hifas degradadas del hongo en los granulomas necrosantes. Debido a ello, algunos autores piensan que la granulomatosis broncocéntrica y la ABPA podrían estar relacionadas, si bien es una cuestión aún no aclarada.

8.8. Afectación pulmonar en la amiloidosis.

Consiste en el depósito extracelular de amiloide, un material proteináceo, cristalino, fibrilar e insoluble. Puede ser una enfermedad sistémica o localizada. Se expone ampliamente en el capítulo de Reumatología.

A nivel del parénquima pulmonar, el amiloide se puede depositar de forma localizada, produciendo una imagen radiológica de uno o varios nódulos, o de modo difuso (se suele asociar a enfermedad sistémica), produciendo una enfermedad intersticial. En este caso, la radiografía muestra un patrón reticulonodular o incluso miliar. Generalmente la afectación intersticial no da síntomas. A veces se detecta un patrón restrictivo, con o sin disnea. El depósito afecta a los septos, intersticio y paredes de vasos pequeños.

El diagnóstico se realiza con biopsia transbronquial y tinción de rojo Congo. El depósito de amiloide también se puede producir a nivel traqueobronquial, produciendo placas difusas o localizadas.

8.9. Afectación pulmonar por fármacos.

Busulfán. La incidencia es del 6%. El intervalo entre el inicio del tratamiento y el establecimiento de los síntomas suele ser de 8 meses a 10 años, aunque a veces aparece antes. No está claro si el efecto se relaciona con la dosis. La radiografía muestra un patrón alveolointersticial. El tratamiento consiste en suspender el fármaco y administrar corticoides, pero la respuesta es mala y la mayoría progresan a la muerte.

Bleomicina. Es el quimioterápico que produce con mayor frecuencia toxicidad pulmonar (20%) y el mejor estudiado. Se produce una disminución de la DLCO antes de que aparezcan los síntomas. Existe relación entre la toxicidad y la edad (más frecuente en mayores de 70 años), la dosis total recibida (>450 unidades), el empleo de radioterapia torácica previa o concomitante, la exposición a altas concentraciones de oxígeno inspirado en los meses siguientes y el empleo de ciclofosfamida. La toxicidad puede ser reversible si ha habido pocos cambios. En raras ocasiones cursa con neumonía eosinófila. El tratamiento consiste en suprimir el fármaco y dar corticoides.

Metotrexate. La clínica suele comenzar días o semanas tras el inicio del tratamiento, y consiste en disnea, tos no productiva y fiebre. En el 50% de los casos hay eosinofilia, y un tercio de los pacientes muestran granulomas. La radiografía muestra un infiltrado más homogéneo que con otros agentes, con adenopatías hiliares o derrame en algunos casos. La DLCO no disminuye hasta que aparece la clínica. La toxicidad no se relaciona con la dosis. El proceso es casi siempre reversible, con o sin corticoides.

Nitrofurantoina. Existe una forma de toxicidad aguda que se produce por un mecanismo desconocido y que es el prototipo de neumonitis eosinófila aguda inducida por fármacos, más frecuente en la mujer, con fiebre, escalofríos, tos y disnea. Un tercio presentan eosinofilia sanguínea, pero no en el LBA. En la histología hay infiltración linfoplasmocitaria y proliferación fibroblástica. En la radiografía se observa un infiltrado alveolointersticial en bases con ocasional derrame pleural, generalmente unilateral. La toxicidad es dosis-independiente. El tratamiento consiste en retirar el fármaco, y a veces, en dar corticoides.

La toxicidad crónica se produce por el efecto oxidante del fármaco. Es menos común que la aguda. La histología muestra células inflamatorias y fibrosis, similar a la fibrosis pulmonar idiopática. La clínica (disnea y tos) aparece de forma insidiosa desde meses a años después de iniciar el tratamiento. También es más frecuente en la mujer. La fiebre y la eosinofilia son raras. Radiológicamente hay patrón intersticial. En el LBA hay linfocitos. El tratamiento consiste en suspender el fármaco e iniciar corticoides, si no se resuelve (MIR 98-99F, 244).

Amiodarona. Este fármaco presenta muchos efectos colaterales, siendo el más serio la neumonitis intersticial que ocurre en el 6% de los pacientes y puede ser fatal. Su histología es peculiar, con macrófagos alveolares espumosos y neumocitos tipo II, con inclusiones lamelares compuestas de fosfolípidos. La clínica es insidiosa, con disnea, tos no productiva y febrícula. En un 20% la presentación es aguda, simulando una neumonía infecciosa.

La mayoría de pacientes han tomado el fármaco durante un mes, en una dosis de al menos 400 mg/día, aunque se han informado casos con 200 mg/día. La toxicidad pulmonar no se relaciona con los niveles séricos. La radiografía muestra al principio afectación asimétrica limitada a lóbulos superiores, pero si progresa, afecta al resto de los pulmones con un infiltrado intersticial o alveolar. No hay eosinofilia. Son características la disminución de la DLCO y la hipoxemia. La mayoría mejoran al suspender el fármaco y añadir corticoides (MIR 96-97, 238).

TEMA 9. ENFERMEDADES POR INHALACIÓN DE POLVOS.

La inhalación de polvos se asocia a diferentes enfermedades pulmonares. Clásicamente se diferencia entre polvos orgánicos (neumonitis por hipersensibilidad, bisinosis...) y polvos inorgánicos (neumoconiosis: silicosis, enfermedad de los mineros del carbón, exposición al asbesto, beriliosis...).

9.1. Neumonitis por hipersensibilidad.

La neumonitis por hipersensibilidad (NH) o alveolitis alérgica extrínseca representa un grupo de enfermedades que afectan a la porción distal de la vía aérea, mediadas inmunológicamente, y asociadas a una exposición intensa y/o repetida a polvos orgánicos. Predomina en no fumadores, lo cual podría estar en relación con las alteraciones que produce el tabaco en la respuesta inmunológica.

La mayoría de agentes etiológicos derivan de exposiciones ocupacionales (granjeros, cosechadores de cañas de azúcar, trabajadores de granos de cereales y productos de madera, empaquetadores de champiñones...). También puede relacionarse con aparatos de calefacción central, humidificadores, aficiones como la cría de palomas, etc.

Los antígenos productores del daño pueden derivar de microorganismos (actinomicetos termófilos, algunas bacterias...), de productos de animales o plantas, de sustancias químicas de bajo peso molecular y de algunos productos farmacológicos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

La mayoría de las NH tienen cambios histológicos similares que dependen de la intensidad de la exposición y del estadio de la enfermedad en el momento en que se realiza la biopsia.

En los casos agudos hay inflamación alveolar e intersticial con predominio de linfocitos y aumento de células plasmáticas y macrófagos alveolares activados. Son típicos los macrófagos con citoplasma espumoso, y puede haber células gigantes. Se suele apreciar daño en el epitelio alveolar y en el endotelio con un material proteináceo intraalveolar. Se ha descrito bronquiolitis obliterante obstructiva que puede ser la causa de la obstrucción al flujo aéreo que presentan algunos pacientes. Con frecuencia, la forma aguda se resuelve sin secuelas.

En la forma subaguda, se observan granulomas no caseosos de células epitelioides con células gigantes multinucleadas. Recuerdan a los de la sarcoidosis, pero están pobremente definidos en la periferia.

En la forma crónica, los granulomas persisten o desaparecen según se va desarrollando la fibrosis pulmonar.

PATOGENIA.

El desarrollo de NH depende de una relación compleja entre ambiente y factores del huésped (incluidos los genéticos). Es necesaria cierta susceptibilidad del huésped, ya que sólo el 10% de los expuestos desarrollan la enfermedad. La reacción inmunológica más relevante es el daño tisular mediado por inmunocomplejos (reacción tipo III). También parece intervenir la reacción tipo IV (hay granulomas en la biopsia pulmonar). Algunos estudios sugieren la posibilidad de que el mecanismo tipo I también participe.

CLÍNICA.

Se describe una forma aguda, subaguda y crónica según la intensidad y frecuencia de la exposición (algunos autores sólo diferencian la aguda y la crónica).

Forma aguda. Se produce ante exposiciones intermitentes y breves a grandes dosis de antígeno. Típicamente, a las 4-8 horas de la exposición el paciente presenta fiebre, escalofríos, disnea, tos no productiva, mialgias y malestar general. Se aprecian crepitantes en ambos pulmones, taquipnea y a veces cianosis. Es fácil confundir el cuadro con una neumonía infecciosa. En sangre periférica hay leucocitosis con neutrofilia, linfopenia y no hay eosinofilia. En el LBA aparece neutrofilia. La clínica casi siempre desaparece si cesa la exposición, pero si ésta continúa, puede desarrollarse la forma crónica.

Forma subaguda. Se produce ante exposiciones más continuadas, pero también de corta duración. Tiene un comienzo insidioso con tos, productiva o no, disnea progresiva al ejercicio, malestar general, anorexia y pérdida de peso. También suele ser reversible.

Forma crónica. Aparece ante exposiciones prolongadas a dosis de antígeno menores. Presenta durante meses o años los síntomas referidos en la subaguda con predominio de la disnea progresiva que llega a ser grave y tos (productiva o no). No es raro el *cor pulmonale*. No existe fiebre. La clínica remeda la de la bronquiitis crónica del fumador, por lo que hay que pensar en NH crónica en pacientes no fumadores y con estas características clínicas y hacer una buena historia de exposiciones. Es poco probable que revierta. A veces se desarrolla una forma crónica tras exposiciones agudas repetidas.

Radiológicamente las formas aguda y subaguda se caracterizan por infiltrados nodulares mal definidos y a veces con áreas en "vidrio deslustrado" e incluso infiltrados alveolares. Predomina en lóbulos inferiores y respeta los vértices. Puede haber imágenes lineales, expresión de áreas de fibrosis como secuela de episodios agudos previos. Tras el episodio agudo y el cese de la exposición, la radiografía tiende a normalizarse. En la forma crónica hay infiltrados nodulares y lineales de predominio en lóbulos superiores y que respetan las bases. Incluso puede haber un patrón en panal con pérdida de volumen que predomina en lóbulos superiores.

En la forma aguda hay un patrón ventilatorio restrictivo, con pérdida sobre todo de la CV y disminución de la DLCO y la compliance. Suele existir hipoxemia con disminución de la PaCO₂ por hiperventilación. En la forma crónica también predomina un patrón restrictivo con disminución de la DLCO, pero asocia con frecuencia un defecto obstructivo leve que se cree debido a la bronquiolitis. Hay hipoxemia inducida por el esfuerzo y a veces en reposo.

DIAGNÓSTICO.

Se basa en una historia clínica compatible en un paciente con exposición a algunas de las etiologías conocidas (MIR 97-98, 143). Además de la radiografía y los estudios de función pulmonar mencionados, ayudan al diagnóstico:

Análítica sanguínea. Tras la exposición aguda hay neutrofilia y linfopenia. Todas las formas de NH pueden tener elevación de la VSG, proteína C reactiva, inmunoglobulinas y factor reumatoide. La eosinofilia no es característica de este proceso (MIR 00-01 F, 26).

Estudios inmunológicos. Los pacientes suelen tener anticuerpos precipitantes contra el agente que produce la enfermedad, pero un número elevado de personas expuestas pueden tener las precipitinas sin estar enfermos. También puede haber falsos negativos.

Fibrobroncoscopia. En el LBA típicamente hay incremento de linfocitos T. En la forma crónica aumentan de modo predominante los CD8 (supresores), con lo que la relación CD4/CD8 es menor a 1. En la forma aguda, cuando el tiempo desde la exposición es menor a 48 horas el líquido del LBA muestra neutrofilia, y, pasados 5 días de la última exposición hay linfocitosis con predominio de CD8, aunque en algunos casos hay aumento de CD4; esto parece relacionado con los diferentes tipos de exposiciones. Los eosinófilos están ausentes o aparecen en un mínimo porcentaje (MIR 01-02, 25). La biopsia transbronquial raras veces obtiene material suficiente para hacer el diagnóstico, por lo que a veces se recurre a la biopsia por toracoscopia o toracotomía (MIR 99-00, 258).

Pruebas cutáneas específicas. Son útiles, aunque su especificidad es baja.

Test de provocación. La inhalación de un extracto del antígeno sospechado se hace raras veces y sólo en laboratorios especializados, porque puede producir daño permanente pulmonar en un

sujeto sensibilizado y además los antígenos no están bien estandarizados.

TRATAMIENTO.

A largo plazo es fundamental el reconocimiento y la eliminación del agente etiológico. En las formas agudas leves suele ser suficiente para la resolución en unos días, la retirada del paciente del lugar de la exposición. Cuando los episodios son más graves, se requieren corticoides. La forma subaguda suele precisar tratamiento con corticoides. En la forma crónica la retirada del paciente del ambiente produce a veces la resolución de los síntomas y de las alteraciones fisiológicas en un mes. Sin embargo, en muchos pacientes, la fibrosis pulmonar y las alteraciones fisiológicas sólo son parcialmente reversibles al cesar la exposición. En ocasiones se emplean corticoides con disminución posterior de la dosis hasta la dosis mínima que mantenga el estado funcional.

9.2. Bisinosis.

Está en relación con la exposición al polvo de algodón, especialmente en el proceso de cardado. Hay síndromes parecidos, aunque más leves, en relación con exposición a lino, cáñamo y yute. Muchos la consideran un asma ocupacional. La clínica es de disnea y opresión hacia el final de la jornada del primer día de trabajo cuando se acude tras un período de descanso como el fin de semana (“opresión torácica del lunes”). Algunos pacientes siguen con síntomas todos los días de la semana, y otros desarrollan tolerancia y no tienen clínica hasta el siguiente lunes.

El polvo de algodón asociado al tabaco aumenta la prevalencia de bronquitis crónica, pero es controvertido que el algodón produzca por sí mismo obstrucción irreversible. No se conoce el mecanismo exacto por el que se induce la broncoconstricción. Una teoría lo relaciona con la existencia de cantidades significativas de histamina en el algodón.

9.3. Silicosis.

Es una enfermedad fibrótica de los pulmones causada por inhalación, retención y reacción pulmonar al polvo de sílice cristalina. Las exposiciones ocupacionales a partículas de sílice (cuarzo) de tamaño “respirable” (diámetro de 0,5-5 micras) acontecen en minería, canteras de granito, perforaciones y tunelizaciones, cortadores de piedra, industrias abrasivas, fundiciones e industrias cerámicas.

El desarrollo y la progresión de la silicosis suele ocurrir cuando la exposición ha cesado, por lo que la prevalencia de la enfermedad es desconocida. En la patogenia, parece fundamental la interacción entre los macrófagos alveolares y las partículas de sílice.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Se diferencian cuatro formas de silicosis según la intensidad de la exposición, el periodo de latencia y la historia natural.

Silicosis crónica, simple o clásica. Suele aparecer tras una o más décadas de exposición al polvo de sílice. Es común una latencia de 15 o más años desde el comienzo de la exposición.

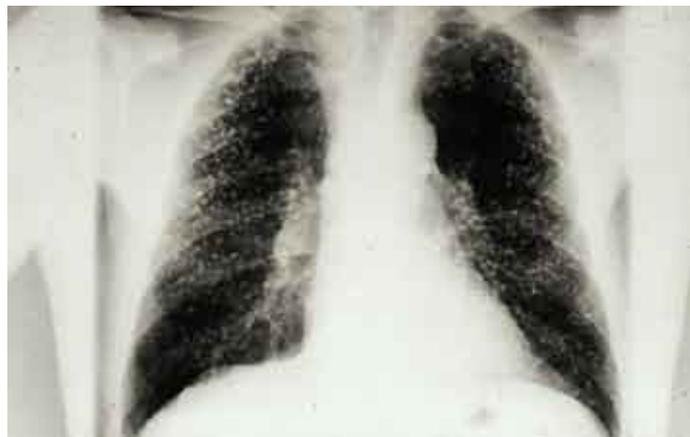


Figura 27. Radiografía PA de tórax de un paciente con silicosis clásica.

Radiológicamente presenta pequeñas opacidades redondas (menos de 10 mm) sobre todo en lóbulos superiores, y pueden existir adenopatías hiliares, a veces calcificadas “en cáscara de huevo” (MIR 03-04, 231). El nódulo silicótico es la marca patológica de esta forma de silicosis. Pueden aparecer en la pleura visceral, en ganglios linfáticos regionales y en otros órganos. Puede ser asintomática o presentar tos y disnea progresiva al esfuerzo. No hay alteración funcional significativa. No disminuye la esperanza de vida.

Fibrosis masiva progresiva (silicosis complicada). La fibrosis masiva progresiva es una imagen radiológica que aparece en el seno de diversas enfermedades (silicosis, neumoconiosis de mineros del carbón...). La silicosis complicada ocurre cuando coalescen los pequeños nódulos silicóticos formando grandes conglomerados (>10 mm). La radiografía de tórax muestra estos grandes nódulos múltiples bilaterales en lóbulos superiores. Con el tiempo, estas masas tienden a contraer los lóbulos superiores dejando zonas hipertransparentes en los márgenes. Ocurre incluso cuando la exposición a sílice ha cesado. Hay compromiso clínico con disnea de esfuerzo y tos (el polvo puede producir bronquitis, o grandes nódulos linfáticos pueden comprimir la tráquea o bronquios principales). Se suele objetivar un patrón ventilatorio restrictivo con disminución de la DLCO. A veces asocia obstrucción debida a la bronquitis concomitante. Puede haber infecciones bacterianas recurrentes, y si hay cavitaciones de los grandes nódulos, hay que pensar en tuberculosis u otras micobacterias. Complicaciones terminales de la enfermedad son la insuficiencia respiratoria hipoxémica con *cor pulmonale*.

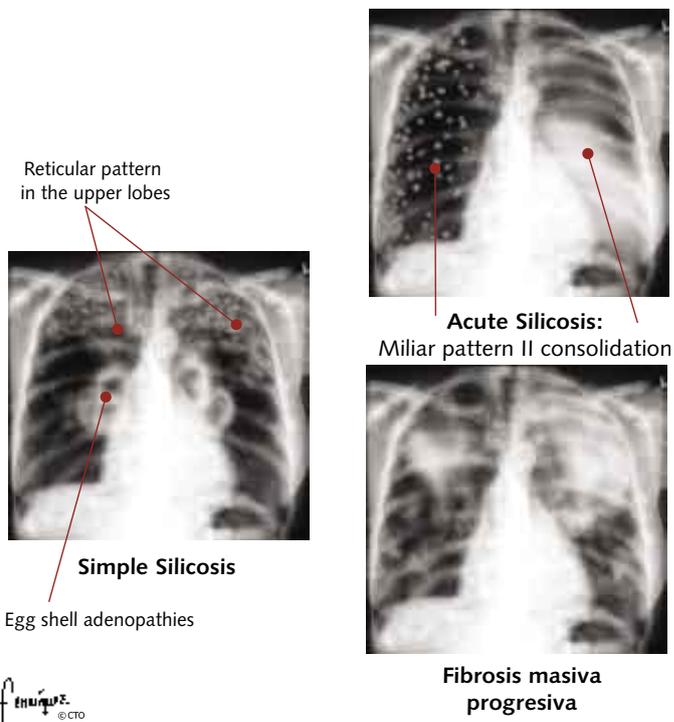


Figura 28. Patrones radiológicos en la silicosis.

Silicosis acelerada. Se relaciona con una exposición más corta (5-10 años) y más intensa. Las alteraciones patológicas, fisiológicas, clínicas y radiológicas son parecidas a la forma crónica, pero la progresión es más rápida. También es más frecuente encontrar conectivopatías y enfermedades autoinmunes como la esclerodermia, siendo la progresión aún más rápida. Algunos autores consideran que esta forma también puede desarrollar la fibrosis masiva progresiva.

Silicosis aguda. Es consecuencia de una exposición intensa a altos niveles de polvo de sílice, como en trabajadores con chorros de arena o en la fabricación de pastas abrasivas. La enfermedad se desarrolla desde meses a cinco años tras la exposición masiva. El paciente suele tener disnea importante con debilidad y pérdida de peso. La radiografía de tórax muestra un patrón alveolar difuso que predomina en campos inferiores con o sin broncograma aéreo. La histología revela datos similares a los encontrados en la proteínosis alveolar. Progresión hacia insuficiencia respiratoria y muerte en menos de 2 años.

En la silicosis, la espirometría puede ser normal, y si es anormal puede mostrar patrón obstructivo, restrictivo o mixto, siendo quizás el obstructivo el más frecuente. Generalmente no es preciso realizar biopsia pulmonar para llegar al diagnóstico.

COMPLICACIONES.

Todas las formas de silicosis, pero sobre todo la aguda y la acelerada, predisponen a tuberculosis o infección por micobacterias atípicas (MIR 95-96, 238). Las personas expuestas a sílice pueden desarrollar bronquitis crónica y enfisema, y a veces, disminución de la función pulmonar aunque no haya alteraciones radiológicas que sugieran silicosis. Pueden aparecer neumotórax y *cor pulmonale*. En la actualidad continúa en estudio la posible relación entre silicosis y cáncer de pulmón.

TRATAMIENTO.

Una vez que se establece el proceso fibrótico de la silicosis crónica se cree que es irreversible, y el manejo se dirige a prevenir las complicaciones. En los pacientes con Mantoux positivo se realiza profilaxis con isoniacida.

9.4. Neumoconiosis de los mineros del carbón (NMC).

Es la enfermedad del parénquima pulmonar que se produce por la inhalación y el depósito del polvo del carbón y la reacción tisular que provoca. Se precisa una exposición de 5-10 años. Es más frecuente en trabajadores de minas de antracita bajo la superficie. Además de la NMC, la exposición al polvo de carbón aumenta el riesgo de bronquitis crónica y enfisema y acelera la pérdida de función ventilatoria.

Algunos pacientes no tienen clínica. Otros presentan tos crónica con expectoración, probablemente debida a cambios de bronquitis en las grandes vías. Cuando la neumoconiosis avanza puede haber disnea. No asocian acropaquias ni aumento del riesgo de tuberculosis. El síndrome de Caplan consiste en la asociación de nódulos pulmonares de 5 a 50 mm, generalmente bilaterales y periféricos con artritis reumatoide. También se observa en otras neumoconiosis.

En la radiología de la neumoconiosis simple por carbón destacan pequeñas opacidades menores de 1 cm, que predominan en lóbulos superiores, y que se van extendiendo al resto del pulmón. La forma complicada o fibrosis masiva progresiva se caracteriza por opacidades mayores de 1 cm que predominan también en lóbulos superiores. Esta forma se asocia con muerte prematura, y es menos frecuente encontrarla que en la silicosis.

9.5. Exposición al asbesto.

El asbesto es un silicato magnésico hidratado fibroso con una gran variedad de usos comerciales, dada su indestructibilidad y resistencia al fuego. Desde los años setenta, ha sido sustituido en gran medida por fibras minerales como la fibra de vidrio, pero aún se emplea en la fabricación de frenos y como aislante de tuberías y calderas.

Generalmente la asbestosis sólo se hace evidente tras una latencia de unos diez años después de una exposición prolongada (10-20 años). La prevalencia es mayor cuanto más intensa y mantenida sea dicha exposición y cuanto más tiempo haya transcurrido desde la misma. Hoy día es rara, debido a los controles laborales existentes.

CLÍNICA.

El síntoma más precoz y común es la disnea. También puede haber tos y expectoración. Son característicos los crepitantes basales y en las zonas axilares. Puede haber acropaquias. El curso de la enfermedad es variable, y puede permanecer estable durante años y luego progresar, o bien progresar rápidamente.

Los pacientes afectados de asbestosis tienen riesgo aumentado de sufrir cáncer de pulmón (el cáncer más común en estos pacientes) a partir de los quince años desde la exposición, siendo los más frecuentes el epidermoide y el adenocarcinoma, aunque puede ser de cualquier tipo histológico. La exposición al asbesto y al tabaco tienen un efecto sinérgico en cuanto a la carcinogénesis pulmonar.

Otra complicación es el mesotelioma maligno pleural o peritoneal, en el que no parece influir el tabaco, de difícil diagnóstico, dada la presencia frecuente de derrame pleural que enmascara el tumor subyacente (MIR 99-00, 53; MIR 96-97F, 39). El período de latencia es muy largo (20-30 años). No parece haber riesgo incrementado de tuberculosis.

La imagen radiológica típica es un patrón reticular que predomina en campos inferiores y en las zonas laterales unido a placas pleurales, que consisten en lesiones blancas, focales e irregulares, generalmente en pleura parietal, raras en la visceral (MIR 01-02, 30). Las placas pleurales indican exposición al asbesto, y cuando son bilaterales en el seno de una enfermedad intersticial de predominio en campos inferiores, orientan fuertemente al diagnóstico de asbestosis (MIR 99-00F, 218). La TCAR añade información sobre la extensión de la enfermedad, sobre todo en estadios tempranos, y sobre la afectación pleural.

Suele haber una alteración ventilatoria restrictiva con DLCO disminuida (éste es un signo precoz de enfermedad grave). En estadios iniciales puede haber disminución del flujo aéreo a volúmenes bajos, lo que sugiere alteración de pequeña vía.

Los pacientes expuestos al asbesto pueden presentar derrame pleural benigno y atelectasia redonda.

DIAGNÓSTICO.

Siempre debe estar basado en una historia adecuada de exposición. En su ausencia o si la clínica es confusa, el LBA, y sobre todo la biopsia buscando fibras de asbesto, que pueden estar cubiertas de un material proteináceo que les confiere aspecto de halterio (cuerpos de asbesto) o no cubiertas (más frecuentes), pueden ser útiles.

TRATAMIENTO.

No se conoce ningún tratamiento eficaz. Los corticoides no son útiles. Se recomienda vigilancia médica, debido a las complicaciones mencionadas.

9.6. Beriliosis.

La exposición al berilio puede producir una enfermedad aguda que afecta al tracto respiratorio superior, o, si el nivel de exposición es más alto, puede producir una neumonitis química.

La enfermedad crónica por berilio es más frecuente que la aguda y consiste en un trastorno granulomatoso pulmonar, aunque también puede afectar a otros órganos (nódulos linfáticos, piel, hígado). La enfermedad aparece unos años tras la exposición (fábricas de cerámica y tubos fluorescentes o industrias de alta tecnología).

La clínica es similar a la de otras enfermedades intersticiales pulmonares. Radiológicamente suele haber un patrón reticulonodular a veces con adenopatías hiliares, similar al de sarcoidosis. La histología muestra granulomas idénticos a los de la sarcoidosis, por lo que, para diferenciarlas, a veces se requiere determinar la concentración tisular de berilio.

TEMA 10. EOSINOFILIAS PULMONARES.

Son procesos caracterizados por infiltrados pulmonares con eosinófilos, pudiendo existir (aunque no siempre) también eosinofilia periférica.

10.1. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).

Se estima que complica el 1-2% de los casos de asma crónico, sobre todo corticodependiente, y un 10-15% de los casos de fibrosis quística. Suele aparecer en la tercera o cuarta década de la vida. Los pacientes suelen tener historia de atopia con alergia a fármacos, asma, rinitis y conjuntivitis.

El agente responsable suele ser el *Aspergillus fumigatus*, aunque hay descritas reacciones similares a otras especies de *Aspergillus* u otros hongos. *Aspergillus* es un hongo ubicuo y termotolerante que reside en la materia orgánica en descomposición.

Parece que se produce una reacción inmunológica a la colonización crónica de la vía aérea por el hongo, tanto con un mecanismo de hipersensibilidad tipo I (pues existen niveles altos de IgE total y específica), tipo III (pues existen precipitinas a *Aspergillus* e inmunocomplejos circulantes en las exacerbaciones) y tal vez de tipo IV (dada la existencia de reacción cutánea dual, inmediata y retardada a *Aspergillus* en algunos pacientes). En la anatomía patológica hay infiltración eosinófila de los pulmones y tapones de moco. Además de eosinófilos hay un infiltrado de mononucleares, células gigantes y granulomas. Los tapones están ocupados por hifas de *Aspergillus*, pero el hongo no invade ni la pared ni el pulmón circundante.



Figura 29. TC de alta resolución de un paciente con ABPA: bronquiectasias centrales.

CLÍNICA.

La presentación típica incluye asma de difícil control, tos productiva con tapones mucosos gruesos marronáceos, disnea y sibilancias, malestar, febrícula y hemoptisis. En la radiografía de tórax pueden aparecer infiltrados transitorios y recurrentes y bronquiectasias proximales.

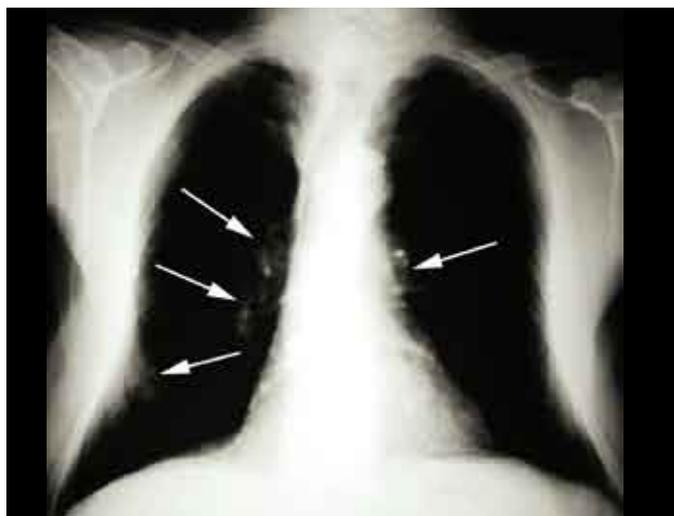


Figura 30. Radiografía PA de tórax de un paciente con ABPA: infiltrado y bronquiectasias centrales.

Existen unos criterios mayores y otros menores para el diagnóstico de esta enfermedad (MIR 96-97, 226; MIR 94-95, 138):

| Tabla 13. Criterios de diagnóstico de la ABPA. | |
|--|--|
| Criterios mayores | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Asma. • Eosinofilia sanguínea (generalmente más de 1000/mm cúbico). • Precipitinas IgG contra el <i>Aspergillus</i>. • Test cutáneo de hipersensibilidad inmediata positivo para <i>Aspergillus</i>. • IgE total sérica elevada. • Historia de infiltrados pulmonares transitorios. • Bronquiectasias proximales o centrales evidenciadas radiológicamente. • IgE e IgG específicas para <i>Aspergillus</i> elevadas (clásicamente considerado criterio menor, actualmente ha pasado a ser uno de los criterios mayores). | |
| Criterios menores | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Expectorcación de tapones mucosos marronáceos. • Identificación de <i>Aspergillus</i> en esputo. • Reacción cutánea retardada al hongo. | |

TRATAMIENTO

Se realiza con corticoides por vía sistémica.

10.2. Otras eosinofiliias pulmonares de causa conocida.

Eosinofilia pulmonar por parásitos. Varios parásitos pueden producir infiltrados con eosinofilia, como *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Toxocara* y *Strongyloides stercoralis*. Algunas filarias como *Wuchereria bancrofti* y *W. malayi* (típicas de Asia, África y Sudamérica) también pueden producirlo, denominándose entonces eosinofilia tropical (su tratamiento es la dietilcarbamazina).

Eosinofilia pulmonar por fármacos. Muchos fármacos se han asociado con infiltrados y eosinofilia (penicilina, sulfamidas, tiacidas, isoniacida, sales de oro, clorpropamida...), pero el más representativo es la nitrofurantoina, que puede producir una reacción aguda (horas o días tras iniciar el tratamiento) subaguda (después de un mes) o crónica (tras 6 meses). La forma aguda es la más frecuente y la que asocia mayor eosinofilia. Se caracteriza por fiebre, escalofríos, tos y disnea. Radiológicamente hay infiltrados tanto intersticiales como alveolares, de predominio en bases, y derrame pleural eosinófilo en un tercio de los casos. El tratamiento consiste en retirar el fármaco y en ocasiones en administrar corticoides.

Síndrome eosinofilia mialgia. La administración de suplementos dietéticos de L-triptófano puede producir el síndrome eosinofilia-mialgias, que a veces se acompaña de infiltrados pulmonares.

10.3. Eosinofiliias pulmonares de etiología desconocida.

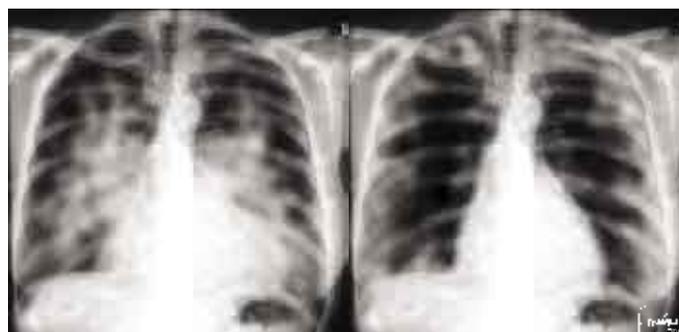
Neumonía eosinófila aguda. Es una forma grave de neumonía idiopática que afecta a personas de cualquier edad y sexo previamente sanas. Se presenta de forma aguda con fiebre, tos, disnea, crepitantes auscultatorios, mialgias e hipoxemia grave. La radiografía es similar a la encontrada en el distress respiratorio del adulto (infiltrados alveolointersticiales bilaterales), a veces con derrame pleural. En el LBA hay eosinofilia, pero en sangre periférica no es constante. El cuadro suele durar menos de una semana, con un pronóstico excelente y buena respuesta a corticoides. No hay recaídas.

Síndrome de Loeffler (eosinofilia pulmonar simple). Se trata de una neumonía eosinófila aguda benigna, idiopática o por hipersensibilidad a *Ascaris lumbricoides*, fármacos u otros parásitos. La sintomatología es leve o nula (hallazgo en radiografías de tórax de rutina) y autolimitada en 1-2 semanas. En la radiografía se aprecian infiltrados intersticiales y/o alveolares transitorios (<4 semanas) y migratorios no segmentarios, generalmente periféricos. Si se confirma la etiología de *Ascaris*, el tratamiento es el mebendazol.

Neumonía eosinófila crónica. Predomina en mujeres de edad media. Casi la mitad de los pacientes tienen historia de atopia, rinitis o pólipos nasales, y hasta dos tercios, asma de reciente comienzo. La presentación clínica es subaguda y consiste en fiebre moderada, sudores nocturnos, pérdida de peso moderada e importante tos con escaso esputo mucoso durante varios meses antes del diagnóstico. Posteriormente aparece disnea (con sibilancias, si hay asma).

Edema pulmonar cardiogénico

Neumonía eosinófila crónica



Imágen en "alas de mariposa"

Negativo del edema pulmonar

Figura 31. Radiología típica de la neumonía eosinófila crónica.

Radiológicamente son característicos los infiltrados subsegmentarios o lobares periféricos bilaterales, que afectan típicamente los

dos tercios externos pulmonares y predominan en campos superiores y medios. Si son generalizados, dan una imagen de "negativo del edema pulmonar". Los infiltrados no son migratorios, y si recurren, suelen hacerlo en la misma localización (MIR 99-00, 65).

La función pulmonar revela un patrón restrictivo grave con disminución de la DLCO. Los pacientes con componente asmático pueden también tener un defecto obstructivo. Es muy frecuente la eosinofilia periférica, y hasta un tercio de los pacientes presentan elevación de la IgE. Una eosinofilia en el lavado bronquioalveolar del 30-50% es típica de esta enfermedad. Se suele realizar biopsia transbronquial para descartar otros procesos. El diagnóstico se basa en la clínica, radiología y el LBA (MIR 98-99F, 29).

El tratamiento son los corticoides sistémicos, siendo muy característico de esta enfermedad la rápida mejoría de la clínica, radiología y la reducción de la eosinofilia sanguínea. Aunque el pronóstico es favorable, son muy típicas las recaídas al disminuir o retirar los corticoides, por lo que hasta una cuarta parte de los pacientes, precisan una dosis de mantenimiento de corticoides a largo plazo para mantenerse libres de enfermedad.

Síndrome hipereosinófilo. Afecta sobre todo a varones de edad media. Hay eosinofilia periférica e infiltración difusa de órganos por eosinófilos, con severidad muy variable, desde enfermedad limitada a órganos no críticos como la piel, hasta afectación multiorgánica amenazante para la vida. La enfermedad cardíaca es la mayor causa de morbilidad. El aparato respiratorio se afecta en la mitad de los pacientes. El diagnóstico se establece por la existencia de eosinofilia sanguínea (>1.500/mcl) durante 6 meses, disfunción multiorgánica y ausencia de otras causas de eosinofilia periférica. La IgE puede estar elevada. Sin tratamiento, la supervivencia es menor de un año, pero con los corticoides se prolonga hasta 10 años.

Granulomatosis alérgica de Churg-Strauss. Esta enfermedad se estudia ampliamente en el capítulo de Reumatología.

TEMA 11. VASCULITIS PULMONARES.

11.1. Generalidades.

Estas enfermedades se exponen detenidamente en el capítulo de Reumatología, al que remitimos para su estudio. Vamos a hacer aquí tan sólo algunas consideraciones sobre su afectación pulmonar.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER.

Es una vasculitis necrosante granulomatosa de pequeño vaso que afecta al tracto respiratorio superior e inferior, que con frecuencia asocia glomerulonefritis rápidamente progresiva y a veces afectación de ojos, piel, articulaciones, corazón y sistema nervioso, tanto central como periférico.



Nódulos cavitados múltiples

Figura 32. Radiología típica de la granulomatosis de Wegener.

De todas las vasculitis que afectan típicamente al pulmón, ésta es la más frecuente. Más del 90% de los pacientes tienen afectación del tracto respiratorio superior, inferior o ambos. La sinusitis es el síntoma

más frecuente de presentación. La afectación pulmonar varía desde infiltrados asintomáticos a acompañados de tos, disnea, hemoptisis y dolor torácico que pueden amenazar la vida del paciente.

El patrón radiológico típico son opacidades redondeadas de hasta 10 cm de diámetro, con frecuencia cavitadas, pero lo más frecuente es la imagen de infiltrados.

La elevación de los c-ANCA es muy específica, pero no debe sustituir a la histología en el manejo diagnóstico de la enfermedad, pues hay falsos positivos (infecciones, neoplasias...). Es típica la gran elevación de la VSG. La biopsia pulmonar (generalmente por toracotomía) es el procedimiento diagnóstico más rentable, pues en las lesiones de vías superiores, no se suele demostrar la vasculitis y en la biopsia renal, no se suelen observar los granulomas. El tratamiento de elección es la ciclofosfamida y se asocian corticoides en dosis bajas.

GRANULOMATOSIS ALÉRGICA DE CHURG-STRAUSS.

Es una vasculitis necrosante, granulomatosa, de pequeño vaso, que afecta fundamentalmente al pulmón y que cursa típicamente con infiltración tisular por eosinófilos, eosinofilia sanguínea y asma grave. También puede afectar a la piel, sistema nervioso periférico, corazón y tracto gastrointestinal.

La clínica está dominada por los síntomas pulmonares, siendo el asma la manifestación más característica. En muchos casos hay rinitis, y a veces sinusitis y poliposis. La afectación cardíaca justifica la mayoría de las muertes. En la radiografía puede haber infiltrados no segmentarios transitorios o múltiples nódulos que no se suelen cavitarse. La eosinofilia sanguínea es casi constante. Suele haber elevación de los p-ANCA (poco específicos). El diagnóstico se suele realizar mediante biopsia pulmonar abierta. El tratamiento con corticoides aumenta la supervivencia, y si fracasan, se asocia ciclofosfamida.

11.2. Granulomatosis linfomatoide.

No es una vasculitis inflamatoria en el sentido clásico, sino que se clasifica en los llamados trastornos inmunoproliferativos angiocéntricos. Se caracteriza por infiltración angiocéntrica y angiodestructiva del tracto respiratorio superior e inferior y, con menor frecuencia, de la piel, SNC y periférico y riñón por linfocitos atípicos, células plasmáticas e histiocitos con actividad mitótica anormal, pudiendo aparecer granulomas en los tejidos afectados. Predomina sobre los 50 años, algo más en varones.

A diferencia de la granulomatosis de Wegener, suele presentarse con afectación del tracto respiratorio inferior (disnea, tos y dolor torácico). La clínica renal es rara, a pesar de la frecuente existencia de glomerulonefritis histológica. La afectación del SNC es más frecuente que en la granulomatosis de Wegener. La radiografía de tórax es superponible a la de la granulomatosis de Wegener, con predominio de los infiltrados nodulares, aunque puede asociar adenopatías mediastínicas. La mitad de los pacientes desarrollan un linfoma maligno. El tratamiento de esta enfermedad se realiza con corticoides y ciclofosfamida.

TEMA 12. SÍNDROMES DE HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA.

12.1. Generalidades.

Son un grupo de enfermedades que clínicamente se caracterizan por tener hemoptisis cuya causa no es focal (como ocurre en la bronquitis crónica, bronquiectasias o infarto pulmonar). El sangrado proviene de los vasos pequeños (arteriolas, capilares y vénulas). Se clasifican según la existencia o no de capilaritis. Cursan con capilaritis la enfermedad de Goodpasture, las vasculitis (Wegener, PAN microscópica, leucocitoclásticas...) y enfermedades del tejido conectivo, salvo el lupus; y sin capilaritis las demás (hemosiderosis pulmonar idiopática, estenosis mitral, linfangioleiomiomatosis, LES, penicilamina...) (MIR 98-99F, 31).

Hay cierta controversia en cuanto a la terminología. Para algunos autores el síndrome de Goodpasture se identifica con el síndrome pulmón-renal, que consiste en la asociación de hemorragia pulmonar y nefritis, que puede ser producido por numerosas causas que se exponen en el capítulo de Reumatología. La enfermedad de Goodpasture

o enfermedad antimembrana basal glomerular hace referencia a la asociación de hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis (que se acompaña de anticuerpos antimembrana basal en el suero) de causa desconocida (MIR 97-98, 157). Algunos textos emplean el término síndrome de Goodpasture haciendo referencia a esta última. Esta enfermedad se expone en el capítulo de Nefrología.

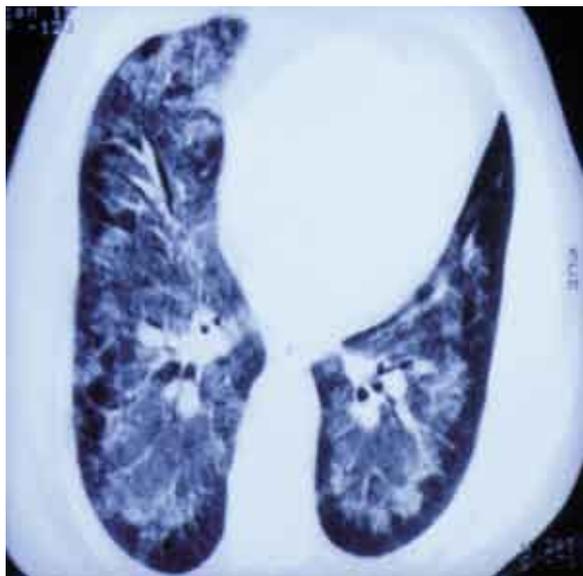


Figura 33. Hemorragia alveolar difusa.

12.2. Hemosiderosis pulmonar idiopática.

Es una causa de hemorragia alveolar extraordinariamente rara, siendo un diagnóstico de exclusión. Predomina en niños y adultos jóvenes. En los adultos, los varones se afectan el doble que las mujeres y hay datos de asociación familiar.

La patogenia no está aclarada, pero parece existir un mecanismo inmune, pues se han encontrado anomalías similares en el lupus. A veces se asocia a enfermedad celíaca y a hipersensibilidad a leche de vaca; en un 50% de casos hay niveles aumentados de IgA, y algunos pacientes responden a inmunosupresores.

La característica clínica de esta enfermedad son los episodios recurrentes de hemorragia alveolar durante años. Las secuelas son fibrosis pulmonar, fallo respiratorio progresivo y *cor pulmonale*. La hemoptisis puede faltar en los niños muy pequeños por no poder expectorar la sangre. Otros síntomas son fiebre, tos, dolor subesternal y síndrome anémico por el déficit de hierro. A veces hay linfadenopatías y esplenomegalia. Al desarrollarse fibrosis pulmonar, aparecen disnea progresiva y acropaquias.

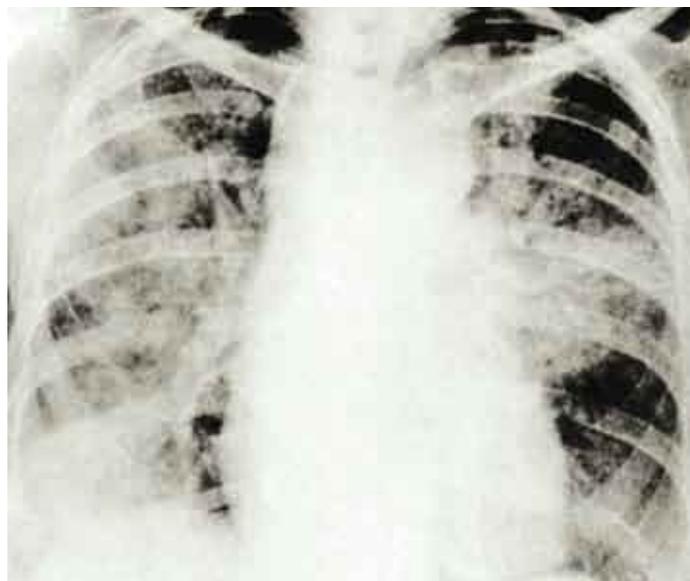


Figura 34. Radiografía PA de tórax de un paciente con hemorragia alveolar difusa.

Durante el episodio agudo, la radiografía revela infiltrados alveolares bilaterales que desaparecen tras una o dos semanas. Los infiltrados reticulonodulares se aprecian cuando los episodios son recurrentes o durante la resolución del proceso agudo.

Si hay sangrado activo, se aprecia un aumento de la DLCO. Cuando se superpone fibrosis pulmonar, la DLCO disminuye.

El tratamiento farmacológico no está claro, en vista de lo raro de la enfermedad. Los episodios agudos se tratan con corticoides en dosis altas, pero parece que no alteran el curso a largo plazo ni el pronóstico.

TEMA 13. SARCOIDOSIS.

Es una enfermedad granulomatosa multisistémica, de etiología desconocida, en la que existe una respuesta exagerada de la inmunidad celular.

13.1. Epidemiología.

Es relativamente frecuente. Afecta algo más a mujeres con el pico de incidencia entre los 20-40 años. La prevalencia es 10-40/100.000 habitantes, y parece que afecta con mayor frecuencia a la raza negra.

13.2. Inmunopatogenia.

En la sarcoidosis se produce una respuesta exagerada de los linfocitos T colaboradores (LTh) en respuesta a antígenos propios o externos desconocidos. Los LTh están activados y liberan interleucina 2, que atrae otros LTh y les hace proliferar. También liberan otras citoquinas (interferón alfa...) que reclutan a los monocitos de la sangre y los activan, proporcionando el sustrato para la formación del granuloma.

13.3. Anatomía patológica.

El dato característico de sarcoidosis activa es el granuloma, aunque no es patognomónico. Está formado por una zona central ocupada por macrófagos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas (de tipo Langerhans). El núcleo está rodeado de LTh, células plasmáticas y fibroblastos. El granuloma está bien delimitado, y, aunque es rara, a veces se observa micronecrosis. Las células gigantes pueden tener inclusiones, como son los cuerpos concoides o de Schaumann, los cuerpos asteroides o los cuerpos residuales. El depósito progresivo de colágeno induce hialinización. El conjunto de LTh, monocitos y granulomas representa la enfermedad activa. Si la enfermedad remite, la inflamación mononuclear y el número de granulomas disminuyen, quedando una pequeña cicatriz. En los casos de enfermedad crónica, la inflamación mononuclear persiste durante años. La coalescencia de granulomas altera la arquitectura pulmonar, produciendo fibrosis, quistes aéreos, bronquiectasias y cambios vasculares, constituyendo el estadio final, en el que los granulomas pueden faltar.

13.4. Clínica.

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica que afecta al pulmón prácticamente siempre. A veces constituye un hallazgo en la radiografía de tórax de un paciente asintomático (disociación clínico-radiológica).

En un tercio de los pacientes se presenta de forma aguda (semanas) con síntomas constitucionales (fiebre, malestar, anorexia y pérdida de peso) asociados o no a síntomas respiratorios como tos, disnea y molestias retroesternales. Se describen dos síndromes en la forma aguda: el síndrome de Löfgren (fiebre, artralgias, eritema nodoso y adenopatías hiliares generalmente bilaterales y simétricas) (MIR 99-00, 56) y el de Heerfordt-Waldeström, también denominado fiebre uveoparotídea (fiebre, uveítis, parotiditis y parálisis facial) (MIR 05-06, 84).

En el resto de pacientes se presenta de forma insidiosa a lo largo de meses con síntomas respiratorios y escasa o nula clínica constitucional.

Las principales manifestaciones clínicas son:

Pulmón. Es la mayor causa de morbimortalidad. La sarcoidosis produce una enfermedad intersticial que, en unos pocos pacien-

tes, evoluciona a una fibrosis progresiva. Los síntomas típicos son la disnea al esfuerzo y la tos seca. A veces hay sibilancias. Puede producirse afectación endobronquial. El 90% de los pacientes presentan anomalías en la radiografía de tórax en algún momento de la evolución.

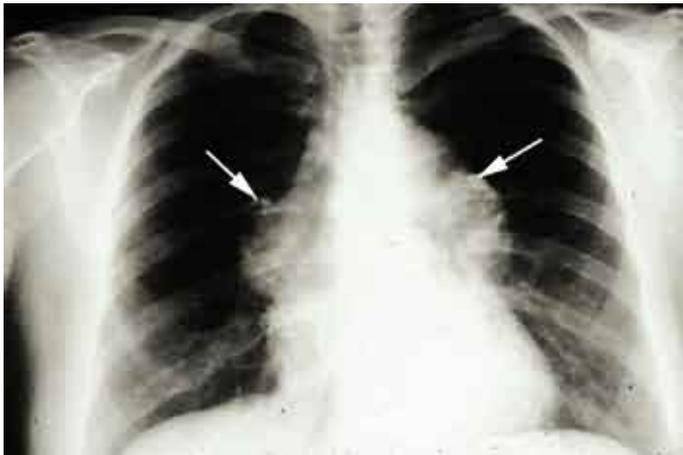


Figura 35. Adenopatías hiliares simétricas en la sarcoidosis.

Vías respiratorias superiores. La mucosa nasal se afecta en el 20% de los casos, con congestión nasal y pólipos. Aparecen granulomas laríngeos en el 5%, produciendo disfonía, estridor y sibilancias. La afectación laríngea se asocia a menudo con lupus pernio. Debido a los granulomas y lesiones cicatrizales, puede encontrarse estenosis traqueal.

Ganglios linfáticos. Hay adenopatías intratorácicas en el 80-90% de los pacientes. Las más frecuentes son las hiliares, típicamente bilaterales y simétricas. También es común la afectación de paratraqueales cervicales, supraclaviculares, axilares, epitrocleares e inguinales. Las adenopatías son indoloras y móviles.

Piel (35%). La lesión más característica es el lupus pernio y una de las más frecuentes el eritema nodoso, sobre todo en las formas agudas. También pueden aparecer nódulos subcutáneos y erupciones maculopapulosas.

Ojos (25%). Puede afectarse cualquier estructura y producir ceguera. Lo más frecuente es la uveítis anterior y algo menos la coroiditis. A veces hay agrandamiento lagrimal y queratoconjuntivitis seca. Puede haber exoftalmos por infiltración orbitaria.

Hígado. Hay afectación histológica, especialmente del territorio periportal, en el 60-90% de pacientes, pero su expresión clínica es rara. Hay hepatomegalia y/o alteraciones enzimáticas en un tercio de los casos. El síntoma más común de la sarcoidosis hepática es la fiebre prolongada y a veces hay dolor en hipocondrio derecho.

Médula ósea. Hay alteración anatomopatológica en el 20-40% de casos, pero clínicamente sólo suele producir una leve anemia, neutropenia y/o trombopenia y a veces eosinofilia.

Bazo. Mediante angiografía se detecta alteración en el 50-60% de los casos, pero sólo hay esplenomegalia en el 5-10%. Puede asociar trombopenia, leucopenia y anemia.

Sistema nervioso (5%). Lo más frecuente es la parálisis de pares craneales, sobre todo del VII, produciendo parálisis facial unilateral que suele ser brusca y transitoria, aunque puede afectar a cualquier estructura del sistema nervioso.

Corazón. Suele ser asintomática, pero puede haber arritmias (frecuentes), fallo congestivo, bloqueos, angina e incluso muerte súbita.

Sistema musculoesquelético. Hay artralgias o artritis en el 25-50% de casos, generalmente de grandes articulaciones, usualmente migratoria. Las lesiones óseas aparecen en el 5% de los pacientes y suelen ser quistes, lesiones en sacabocados o de aspecto reticulado.

Sistema endocrinometabólico. Lo más afectado es el eje hipotálamo-hipofisario, apareciendo diabetes insípida. Puede lesionar la adenohipófisis, siendo rara la enfermedad en otros órganos endocrinos. Es típica la hipercalciuria, asociada o no a hipercalcemia, aunque es infrecuente (1-2%).

Aparato reproductor. En el varón lo más frecuente es el agrandamiento testicular asintomático y la epididimitis. En la mujer puede afectar al útero, pero no suele afectar al curso del embarazo

(de hecho, algunas pacientes mejoran en el embarazo y tras el parto recaen). La esterilidad es rara.

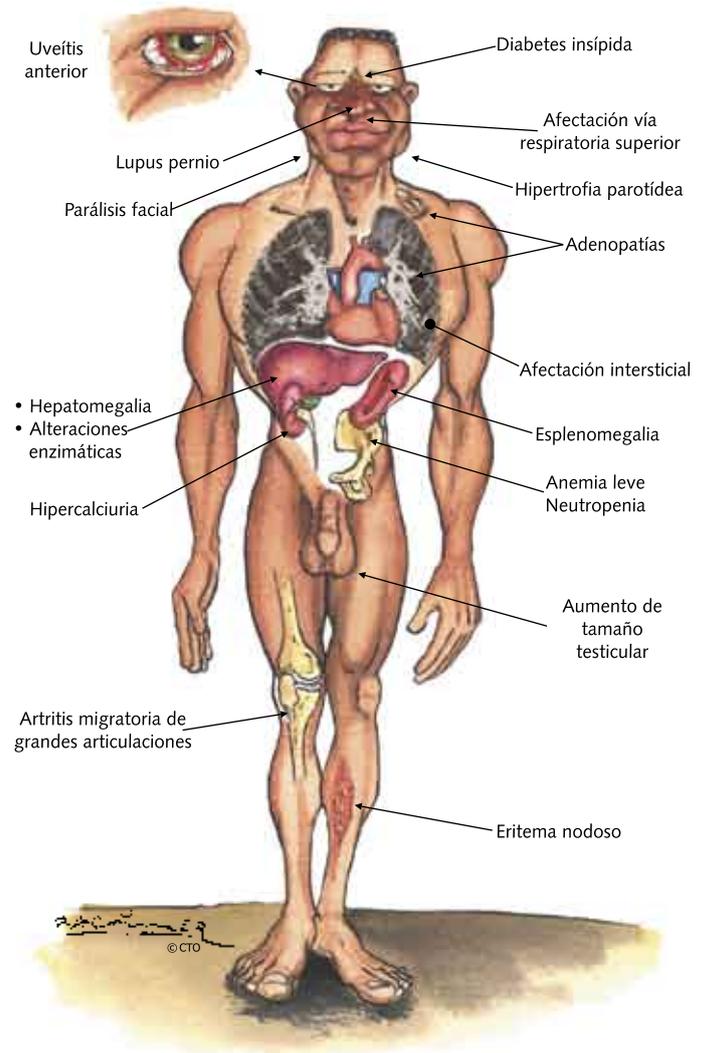


Figura 36. Manifestaciones clínicas de la sarcoidosis.

Glándulas exocrinas. Es clásico el aumento bilateral de las parótidas, pero sólo da clínica en el 10% de los pacientes. Puede haber xerostomía.

Riñón. Se ha descrito alteración glomerular, tubular y vascular, pero es raro encontrar afectación renal primaria. Si hay fallo renal, suele ser por la hipercalciuria.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.

La alteración más frecuente es el aumento de los ganglios intratorácicos, que aparece en el 75-90% de los pacientes (MIR 01-02, 86). Lo más característico es el aumento hilar bilateral y simétrico, a menudo acompañado de adenopatías paratraqueales, sobre todo derechas. Las adenopatías se pueden calcificar, adoptando aspecto de "cáscara de huevo". La afectación parenquimatosa suele consistir en infiltrados reticulonodulares bilaterales y simétricos, de predominio en campos medios y superiores (MIR 00-01, 28). Hay una clasificación de la enfermedad pulmonar en cuatro estadios según la radiografía, que está relacionada con la probabilidad de remisión espontánea de la enfermedad. La Rx puede ser normal.

FUNCIÓN PULMONAR.

En estadios II o mayor aparecen alteraciones en el 40-70% de pacientes. Con datos típicos de un patrón restrictivo: disminución de la CV y CPT. Hay descenso de la DLCO (menos marcado que en la FPI). A veces hay limitación al flujo aéreo en fases avanzadas. La CV es el indicador más sensible en el curso de la enfermedad. La alteración funcional no se relaciona bien con la actividad de la enfermedad, ni con la afectación radiológica (hay casos con infiltrados francos sin alteración funcional), pero sirve para decidir el inicio del tratamiento y valorar su respuesta.

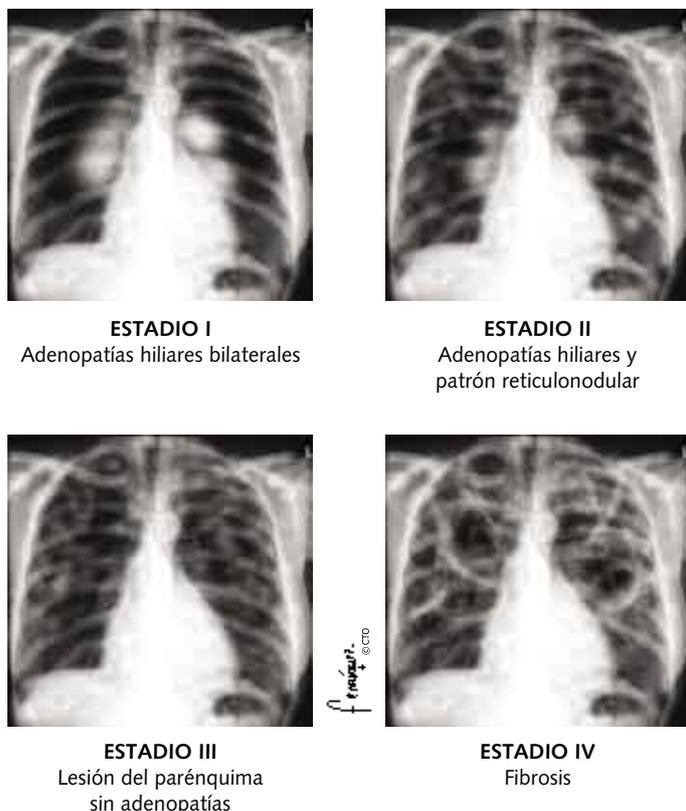


Figura 37. Clasificación radiológica de la sarcoidosis.

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

En sangre periférica pueden encontrarse linfopenia, a veces eosinofilia, hipergammaglobulinemia por aumento de actividad de linfocitos B, y elevación de la VSG. Ya se expuso que la hipercalcemia, con o sin hipercalcemia, es rara. Se puede elevar la concentración del enzima convertidor de la angiotensina, aunque es poco sensible y específica, y no es fiable para valorar actividad, ya que puede no aumentar en la enfermedad activa (por aumento en su degradación) y puede estar aumentada en pacientes asintomáticos (MIR 01-02, 27; MIR 96-97, 234).

La gammagrafía pulmonar con galio 67 está alterada, mostrando un patrón de captación del isótopo difuso, aunque esto no es específico de la sarcoidosis, por lo que no se emplea en la actualidad. Hoy día se utilizan la progresión clínica, radiológica y funcional para valorar la actividad de la enfermedad, aunque sea ciertamente imprevisible.

El LBA muestra aumento de linfocitos (sobre todo LTh, CD4, con lo que hay un aumento en la relación CD4/CD8) y del número absoluto de macrófagos, aunque el porcentaje esté disminuido, así como de diversas citoquinas. A pesar del entusiasmo inicial, el LBA no predice el pronóstico de la enfermedad ni la respuesta al tratamiento.

En la sarcoidosis hay deterioro de las reacciones de hipersensibilidad retardada cutánea (anergia cutánea).

No obstante, históricamente se ha empleado el test de Kveim-Siltzbach, que consiste en la inyección intradérmica de un extracto de bazo con sarcoidosis para biopsiarlo transcurridas unas 4-6 semanas. Es positivo en el 70-80% de pacientes con sarcoidosis. Desde la introducción de la biopsia transbronquial en el proceder diagnóstico de la sarcoidosis no se realiza.

13.5. Diagnóstico.

Se basa en la histología, siendo el pulmón el órgano biopsiado con mayor frecuencia. Hay que demostrar la existencia de granulomas no caseificantes. Como no son patognomónicos, este hallazgo tiene que encontrarse en un contexto clínico, radiológico y funcional compatible con la enfermedad. Es muy rentable la biopsia transbronquial, especialmente si existen lesiones parenquimatosas visibles radiológicamente (MIR 98-99, 8). Si fuera insuficiente, se tomaría biopsia por mediastinoscopia, si la afectación radiológica se localiza en el mediastino, o videotoracoscopia, si la afectación fundamental es en el parénquima. Raras veces es necesaria la biopsia pulmonar a cielo abierto.

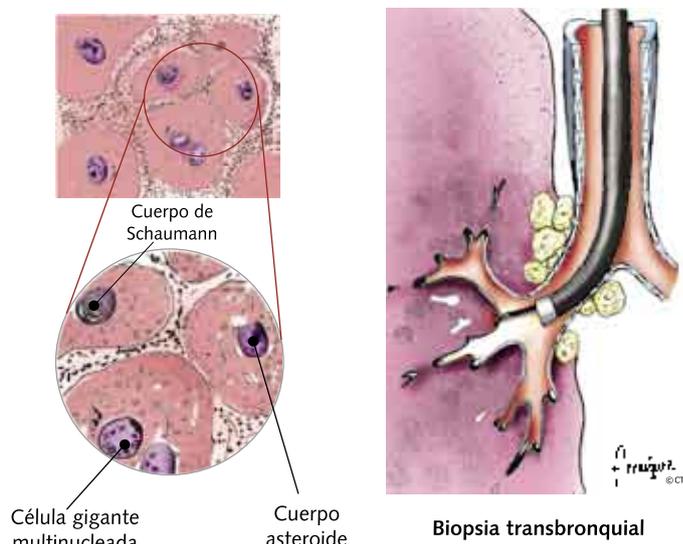


Figura 38. Biopsia transbronquial en la sarcoidosis.

13.6. Tratamiento.

A mayor estadio radiológico, menor frecuencia de remisiones espontáneas. En general, los dos primeros años tras el diagnóstico condicionan la evolución de la enfermedad. Aproximadamente en un tercio de los casos se produce remisión espontánea en uno o dos años, otro tercio muestra progresión clínica y radiológica, y el resto permanecen estables (MIR 99-00F, 26; MIR 97-98F, 16). Como existen remisiones espontáneas y el tratamiento con corticoides sistémicos (hasta el momento ningún otro fármaco ha probado su eficacia) puede no ser curativo y no está exento de efectos colaterales importantes, el problema fundamental es decidir cuando se debe iniciar la terapia esteroidea. En general, hay que realizar tratamiento con corticoides en caso de afectación significativa de órganos críticos.

La sarcoidosis pulmonar se trata si hay infiltrados radiológicos (estadio II o mayor) acompañados de afectación funcional y/o clínica importantes. Si hay infiltrados radiológicos, pero la afectación funcional y clínica es leve, se observa al paciente durante un año, y si en ese tiempo no remite o si se evidencia progresión (clínica, radiológica o funcional) durante la observación, también se trata (MIR 96-97F, 31).

Además de la sarcoidosis pulmonar, en las situaciones mencionadas, precisa tratamiento la afectación grave cardíaca, ocular, neurológica, cutánea difusa y la hipercalcemia o hipercalcemia persistentes.

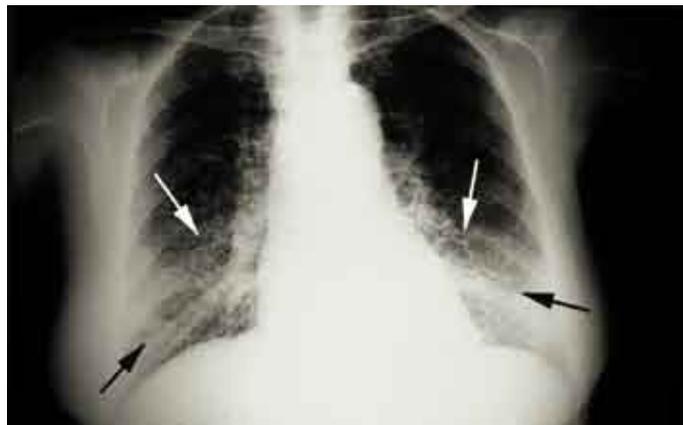


Figura 39. Afectación parenquimatosas de la sarcoidosis.

TEMA 14. HIPERTENSIÓN PULMONAR.

14.1. Generalidades.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define como la elevación de la presión de la arteria pulmonar media por encima de 25 mmHg en reposo ó 30 mmHg en ejercicio.

La HAP puede tener un origen postcapilar, precapilar o a veces por aumento del flujo sanguíneo pulmonar. La HAP puede ser un proceso primario en raras ocasiones (HAP primaria), pero generalmente aparece en el seno de enfermedades respiratorias crónicas que cursan con hipoxemia o enfermedades cardíacas (HAP secundaria).

Es importante recordar que la hipoxemia induce vasodilatación en las arterias sistémicas, para aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos. Sin embargo, la respuesta de las arterias pulmonares a la hipoxia es vasoconstrictora, para evitar perfundir unidades de intercambio pobremente ventiladas, evitando el desequilibrio ventilación/perfusión. Este efecto es un eficaz mecanismo para compensar la alteración sobre la PaO₂ que producen las enfermedades pulmonares.

Más del 80% de las HAP secundarias aparecen en pacientes afectados por EPOC. Otras enfermedades pulmonares como tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonares, neumoconiosis, síndromes de hipoventilación alveolar, enfermedades restrictivas neuromusculares y de la caja torácica, otras enfermedades obstructivas (bronquiectasias, asma bronquial...), así como enfermedades cardiovasculares tales como valvulopatías, cardiopatías congénitas, miocardiopatías, etc, se asocian con el desarrollo de HAP.

El *cor pulmonale* se define como un aumento de tamaño del ventrículo derecho secundario a enfermedades pulmonares, del tórax o de la circulación pulmonar, que puede ir acompañado de insuficiencia ventricular derecha. La gravedad del *cor pulmonale* viene dada por el grado de aumento de postcarga ventricular derecha, es decir, de la presión arterial pulmonar. Más de la mitad de los enfermos de EPOC padecen *cor pulmonale* (MIR 97-98F, 124).

Las alteraciones histológicas que aparecen en los vasos pulmonares en la HAP guardan relación con el proceso causante, si bien hay un proceso de remodelado vascular común a todas las etiologías y a la HAP primaria, que consiste en engrosamiento de la íntima, proliferación de tejido conectivo, hiperplasia fibromuscular, hipertrofia de la media y trombosis intraluminal.

14.2. Hipertensión pulmonar primaria.

Es una enfermedad caracterizada por la elevación mantenida de la presión arterial pulmonar sin una causa demostrable. Es una enfermedad con una fuerte influencia genética. El 6 % de los casos sufren una forma hereditaria de la enfermedad. El gen causante se localiza en el brazo largo del cromosoma 2 (2q33). Los criterios diagnósticos utilizados incluyen una elevación de la presión media de la arteria pulmonar en reposo o en ejercicio, excluyendo enfermedad valvular cardíaca izquierda, enfermedad miocárdica, shunt intracardíaco y cualquier enfermedad respiratoria, del tejido conectivo o tromboembólica crónica clínicamente relevante. La hipertensión portal, infección por el VIH, inhalación de cocaína, los fármacos anorexígenos y el aceite de colza desnaturalizado pueden producir una enfermedad similar a la hipertensión pulmonar primaria (MIR 99-00F, 48; MIR 96-97F, 253).

EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia es de 1-2 casos por millón, predominando en mujeres jóvenes. La forma venooclusiva predomina en la infancia, y cuando aparece en adultos, es algo más frecuente en varones. Se ha descrito una forma familiar.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Hay lesiones en las arterias musculares pequeñas y arteriolas pulmonares. La alteración patológica más temprana es la hipertrofia de la media, lo que indica que debe haber un estímulo que produzca vasoconstricción y proliferación del músculo liso. La lesión histológica clásicamente asociada con la enfermedad es la arteriopatía pulmonar plexogénica, en la que hay hipertrofia de la media, fibrosis laminar concéntrica de la íntima y lesiones plexiformes y que puede asociar arteriopatía trombótica. Ésta consiste en hipertrofia de la media, fibrosis excéntrica de la íntima y signos dispersos de trombos antiguos recanalizados que aparecen como membranas fibrosas. La forma plexogénica no es patognomónica, pues se ha encontrado en la hipertensión pulmonar de causa conocida (cirrosis hepática, enfermedades colagenovasculares y cardiopatías congénitas).

La enfermedad venooclusiva pulmonar se describió como otra forma de hipertensión pulmonar primaria (el 10% de casos), pero en la actualidad se cree representa una variante de la forma plexogénica.

Se caracteriza por una obstrucción de venas y vénulas pulmonares por fibrosis de la íntima y septos fibrosos intravasculares que sugieren trombos recanalizados. A veces, las lesiones también afectan al lecho arteriolar.

La hemangiomas capilar pulmonar es otra forma de hipertensión pulmonar primaria, que consiste en la proliferación de vasos dilatados de paredes muy finas en el intersticio alveolar con tendencia a la rotura y hemoptisis. Es excepcional.

FISIOPATOLOGÍA.

El aumento de la resistencia vascular pulmonar se produce por tres elementos: la vasoconstricción, el remodelamiento de la pared vascular y la trombosis in situ.

La presión de la arteria pulmonar aumenta con un gasto cardíaco que inicialmente se mantiene, pero con el tiempo disminuye. Conforme la enfermedad progresa, las resistencias pulmonares se hacen fijas y las arterias dejan de responder a los vasodilatadores.

CLÍNICA.

Los síntomas iniciales son muy sutiles, por lo que el diagnóstico se demora una media de 2 años. La disnea progresiva es el síntoma más común. Su severidad no se correlaciona con la elevación de la presión arterial pulmonar. La fatiga y la debilidad son frecuentes por deterioro del gasto cardíaco. El dolor torácico subesternal es común, y parece relacionado con insuficiencia coronaria ante el aumento de las necesidades del ventrículo derecho y con la hipoxemia. Puede haber síncope por disminución del gasto cardíaco, incluso puede ser la primera manifestación. A veces, hay hemoptisis por rotura de aneurismas por la alta presión en la arteria pulmonar. Cuando la enfermedad es leve puede no haber anomalías exploratorias, pero al progresar son evidentes los signos de hipertensión pulmonar y disminución del gasto cardíaco.

La radiografía de tórax revela protusión de la arteria pulmonar principal y aumento en la anchura de la rama descendente de la arteria pulmonar derecha, oligohemia periférica y cardiomegalia. En la enfermedad venooclusiva además se aprecian líneas B de Kerley, en ausencia de otros datos de insuficiencia del ventrículo izquierdo.

Funcionalmente suele haber un patrón restrictivo leve. La difusión suele disminuir en un grado leve o moderado. La PaO₂ suele estar disminuida y la PaCO₂ puede ser baja. Existe correlación entre la distancia recorrida con el test de la marcha de 6 minutos y la severidad, por lo que es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento.

El electrocardiograma en fases avanzadas muestra hipertrofia de ventrículo y aurícula derechas. El ecocardiograma es útil para estimar la hipertensión pulmonar y para descartar causas secundarias, así como para evidenciar la sobrecarga ventricular derecha con abombamiento del tabique hacia ventrículo izquierdo, lo que origina su disfunción diastólica. La gammagrafía de perfusión es normal o tiene alteraciones de baja probabilidad de TEP, lo que la diferencia del TEP crónico. Algunos autores sugieren que un patrón de perfusión irregular de modo difuso, no segmentario, puede indicar enfermedad pulmonar venooclusiva. La arteriografía pulmonar se emplea si la gammagrafía de perfusión no es concluyente para descartar un TEP crónico.

Es necesario el estudio hemodinámico con cateterismo cardíaco para descartar causas secundarias y para demostrar aumento en la presión de la arteria pulmonar y de la aurícula derecha, así como disminución del gasto cardíaco. La presión de enclavamiento capilar pulmonar es normal incluso en la enfermedad venooclusiva, dada la naturaleza irregular del proceso (salvo que se mida en varios sitios), hasta estadios avanzados, en los que aumenta por disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Si está elevada inicialmente, hay que hacer cateterismo izquierdo para descartar estenosis mitral.

No se suele realizar biopsia pulmonar para el diagnóstico.

TRATAMIENTO.

Es una enfermedad progresiva para la que no hay curación. La supervivencia media era de 2,5 años, pero con los nuevos medios de tratamiento parece mayor (si responde a bloqueantes de los canales de calcio, tienen una supervivencia a los 5 años del 95%). La muerte suele ser por progresivo fallo cardíaco derecho y a veces por muerte súbita.

Calcioantagonistas. Se emplean a largo plazo si en el estudio hemodinámico inicial se obtiene respuesta positiva a potentes vasodilatadores de acción corta (adenosina o prostaciclina intravenosas

u óxido nítrico inhalado. Los fármacos más empleados a largo plazo son nifedipino y diltiacem, que producen mejoría sostenida en un tercio de los pacientes que respondieron a los vasodilatadores de acción corta.

Análogos de prostaciclina. El epoprostenol se emplea en infusión endovenosa continua en los pacientes con test de vasoreactividad negativo en clase funcional III-IV, así como en los que fue positivo, pero la mejoría no se mantiene a largo plazo y están en clase funcional III-IV. Los efectos adversos incluyen diarrea, sofocos y dolor facial. También se usa como puente al trasplante (MIR 99-00, 52). Existen otros análogos de prostaciclina, como el treprostnil (vía subcutánea), iloprost (vía inhalada) y el beraprost (vía oral).

Antagonistas de receptores de endotelina. La endotelina 1 es un potente vasoconstrictor endógeno que induce proliferación de células musculares lisas de la pared vascular, implicado en la patogenia de la hipertensión pulmonar. El bosentán es un antagonista de receptores de endotelina, indicado en pacientes con hipertensión pulmonar en clase funcional II-III no respondedores en la prueba vasodilatadora o que se deterioran bajo tratamiento crónico con calcioantagonistas.

Sildenafil (VIAGRA). Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa 5, muestra resultados prometedores en ensayos clínicos.

Todos los pacientes recibirán anticoagulantes orales

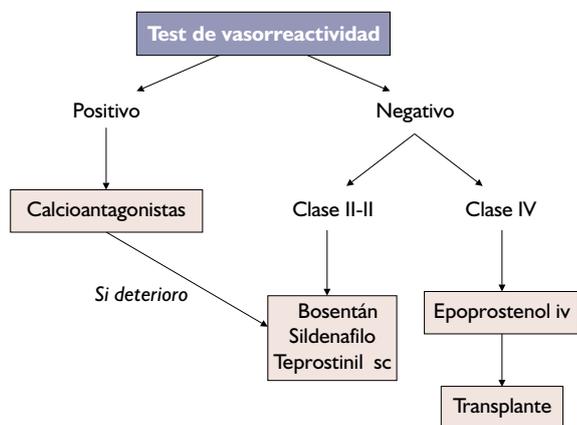


Figura 40. Tratamiento de la HTP primaria.

Anticoagulantes. El tratamiento con estos fármacos aumenta la supervivencia, probablemente por prevenir la trombosis in situ en estos pacientes, favorecida por el enlentecimiento circulatorio al pasar la sangre por vasos de calibre reducido. De acuerdo con esto, hoy en día se recomienda el empleo de anticoagulantes orales en todos los pacientes con hipertensión pulmonar.

Trasplante pulmonar. Se indica en los pacientes que, aun con tratamiento médico intensivo (vasodilatadores, prostaciclina...), siguen con insuficiencia cardíaca derecha. No se ha descrito la recidiva.

Otras medidas. Los pacientes no deben realizar actividades que requieran gran esfuerzo físico, por aumentar éste la presión arterial pulmonar. El embarazo es mal tolerado y los anticonceptivos orales pueden exacerbar la enfermedad. Los diuréticos son útiles si hay ascitis y edemas. La digoxina no ha demostrado ningún efecto beneficioso. El oxígeno puede mejorar la clínica en los pacientes con hipoxemia.

TEMA 15. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.

15.1. Concepto.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa un espectro de enfermedades que engloban tanto la trombosis venosa profunda (TVP) como el tromboembolismo pulmonar (TEP). En un 90-95% de los casos, el émbolo que origina el TEP proviene de una TVP de miembros inferiores, a menudo asintomática (MIR 95-96, 234). Cuando una TVP proximal no es tratada, ocurre TEP clínicamente en un tercio de los pacientes y otro tercio tienen embolismo subclínico. Otros orígenes de émbolos más infrecuentes

son las venas pélvicas, las extremidades superiores, y las cavidades cardíacas derechas.

La ETV afecta a 1/1.000 personas anualmente, pero esta incidencia está probablemente por debajo de la real, ya que hay bastantes casos que no son diagnosticados. La tasa de mortalidad del TEP es alta y la mayoría de las muertes ocurren antes de que el diagnóstico pueda ser confirmado y el tratamiento instaurado.

15.2. Factores de riesgo.

Los factores de riesgo más frecuentes en el embolismo pulmonar son: la inmovilización, antecedentes de cirugía en los últimos tres meses (abdominal, pélvica y ortopédica mayor), accidente cerebrovascular reciente, historia de ETV previa, y neoplasias sobre todo adenocarcinomas (como debut en cáncer de pancreas, o prostata, o durante la evolución de un cáncer de mama, pulmon, útero, o cerebral).

Otros factores de riesgo serían la obesidad, el tabaquismo, los anticonceptivos orales, el embarazo, terapia hormonal sustitutiva, los viajes de avión de largo recorrido, el sdme antifosfolípido, la hiperhomocisteinemia (generalmente por deficiencias leves de folato y a veces de vitamina B6 y 12) y algunas enfermedades crónicas como la policitemia primaria, HTA o EPOC.

La resistencia a la proteína C activada (factor V de Leiden) es el estado de hipercoagulabilidad hereditario más frecuente en el TEP, seguido de las mutaciones del gen de la protrombina, sin embargo, los factores genéticos sólo justifican una quinta parte de los casos de TEP. La *trombofilia* es un término que se utiliza para los casos recurrentes, tanto hereditarios como adquiridos. Ante TEP sin factores de riesgo, o idiopáticos, también hay que pensar en cáncer oculto.

Tabla 14. Sistema Wells de estimación de probabilidad clínica.

| | |
|---|-----|
| • Síntomas o signos de trombosis profunda | 3 |
| • Diagnóstico alternativo menos probable | 3 |
| • Frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto | 1,5 |
| • Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas | 1,5 |
| • Episodio de tromboembolismo pulmonar o trombosis profunda previa | 1,5 |
| • Hemoptisis | 1 |
| • Cáncer | 1 |
| <i>Si se obtienen 4 puntos o menos, la probabilidad de TEP es solo del 8%</i> | |

15.3. Fisiopatología.

Durante el episodio agudo, se pueden apreciar las siguientes alteraciones fisiopatológicas:

- 1) *Alteración del intercambio gaseoso*: por aumento del espacio muerto fisiológico (aparece una zona que está siendo ventilada pero no perfundida), por desequilibrio V/Q en el pulmón no obstruido (más perfusión que ventilación), por shunt derecha a izquierda, y por alteración de la difusión de CO al reducirse la superficie de intercambio.
- 2) *Hiperventilación alveolar* por estímulo reflejo nervioso.
- 3) *Aumento de la resistencia al flujo aéreo* por constricción de las vías distales al bronquio del vaso obstruido.
- 4) *Disminución de la distensibilidad pulmonar* por edema, hemorragia o pérdida de surfactante.
- 5) *Aumento de la resistencia vascular pulmonar* por obstrucción vascular o liberación de agentes neurohumorales como la serotonina por las plaquetas, incrementando la tensión sobre el ventrículo, y pudiendo desencadenar un cuadro de insuficiencia ventricular derecha, que suele ser la causa inmediata de fallecimiento más común en el TEP. Además la enorme tensión sobre el ventrículo derecho puede dificultar el flujo en la arteria coronaria derecha y provocar isquemia o infarto de este ventrículo, o comprometer el llenado del ventrículo izquierdo (por abombamiento del tabique hacia la izquierda) con aparición de síntomas de bajo gasto como el síncope, y la oliguria, que al final pueden evolucionar a colapso circulatorio y muerte. (MIR 99-00F, 44).

15.4. Diagnóstico.

El diagnóstico se sospecha a partir de un cuadro clínico compatible, junto con factores de riesgo conocidos y las pruebas complementarias básicas, que por su inespecificidad obligan a otras exploraciones, a fin de establecer el diagnóstico de certeza o cuanto menos, una justificación para mantener la anticoagulación. Las pruebas diagnósticas se orientan en dos direcciones: la demostración de oclusión de la red arterial pulmonar y la detección de la TVP. Dada la gravedad del proceso, un alto grado de sospecha clínica basta para indicar tratamiento anticoagulante (MIR 95-96F, 208).

CLÍNICA.

El embolismo pulmonar debe ser considerado ante la aparición de una disnea generalmente súbita, un síncope, o una hipotensión brusca de causas no aclaradas. La disnea en primer lugar, seguido del dolor pleurítico son los síntomas más frecuentes. Otros síntomas menos habituales son la hemoptisis, la opresión torácica o el broncoespasmo. La taquipnea y la taquicardia son los signos más constantes. Generalmente la presencia de disnea grave, síncope o cianosis indican un TEP masivo, en tanto que el dolor pleurítico, la tos, o la hemoptisis sugieren un pequeño embolismo periférico que se acompaña de infarto pulmonar. La detección de TVP (calor, rubor y edema) es un signo excelente que apoya el diagnóstico de TEP, pero está presente en menos de la mitad de los casos.

La estimación de la probabilidad clínica es el primer eslabón en la aproximación diagnóstica del TEP (ver tabla 14).

Radiología simple de tórax. Una placa normal o con escasas alteraciones aumenta la sospecha de TEP (MIR 95-96F, 202), aunque lo habitual es que existan anomalías. De estas, las más frecuentes son la elevación del hemidiafragma, atelectasias, anomalías parenquimatosas pulmonares y derrame pleural escaso y serohemático. Otros signos menos frecuentes son, atelectasias laminares, el signo de Westermak (oligohemia focal que produce una hipertransparencia pulmonar), y la joroba de Hampton (condensación parenquimatosa triangular de base pleural). Este signo suele asociarse al TEP con infarto, y presenta con frecuencia derrame pleural de pequeña cuantía (MIR 95-96, 235).

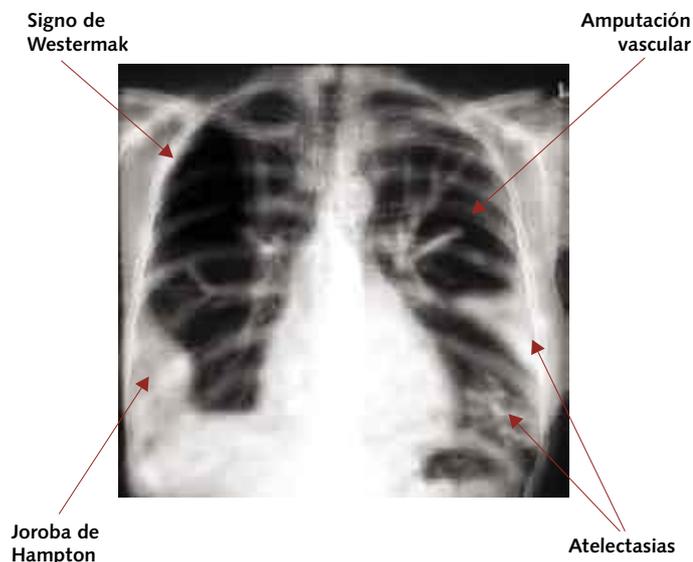


Figura 41. Posibles alteraciones radiológicas del TEP (más frec. normal).

Electrocardiograma. Las alteraciones más comunes son la taquicardia sinusal y las anomalías inespecíficas del ST-T en derivaciones anteriores. A veces hay signos de sobrecarga derecha, como el patrón "SI, QIII, TIII" (S en la derivación I, Q y T invertida en la III), "p pulmonale", desviación del eje a la derecha, o bloqueo de rama derecha.

Analítica. Si hay infarto, aparece leucocitosis con desviación izquierda. En la gasometría existe hipoxemia, y aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno, aunque hay pacientes sin antecedentes de patología pulmonar con pO₂ normal (MIR 98-99F, 41). La PaCO₂ suele estar baja, pero puede ser normal e incluso elevarse en el TEP masivo.

Dímero D. Su elevación revela la presencia de fibrinólisis endógena, pero no es específico de TEP, pues puede verse aumentado

en el infarto de miocardio, neumonía, fallo derecho, carcinomas, cirugía, imovilizaciones, etc. (MIR 03-04, 223; MIR 99-00F, 25). La determinación mediante ELISA del dímero D, tiene un alto valor predictivo negativo, especialmente al combinar esta prueba con la probabilidad clínica, ya que ante pacientes con baja probabilidad se puede descartar TEP cuando está por debajo de 500 ng/ml. No suelen ser muy útiles en paciente con cáncer o cirugía reciente ya que la mayoría tienen cifras por encima de 500 ng/ml.

Gammagrafía de perfusión pulmonar. Suele ser la primera exploración que se debe realizar ante la sospecha de TEP (test de screening). Una gammagrafía de perfusión normal virtualmente excluye la posibilidad de TEP. Si fuera anormal habría que combinar el resultado con el de la gammagrafía de ventilación y así determinar la probabilidad gammagráfica de TEP (MIR 00-01 F, 43). Una gammagrafía de alta probabilidad diagnóstica es la que presenta dos o más defectos de perfusión segmentarios con gammagrafía de ventilación y radiografía de tórax normales. El 90% de éstas gammagrafías de alta probabilidad presentan TEP, lo que ofrece suficientes garantías para establecer el diagnóstico especialmente si se combina con una probabilidad clínica alta (MIR 00-01, 24; MIR 97-98F, 122; MIR 96-97F, 25; MIR 94-95, 2). Por desgracia, la mayoría de los émbolos producen defectos que son interpretados como de probabilidad intermedia o baja, por lo que no son gammagrafías diagnósticas.

TC espiral con contraste. Es una alternativa a la angiografía cuando se obtiene una gammagrafía de V/Q no diagnóstica, y en muchos casos está suplantando a la gammagrafía como test de screening. Tiene una sensibilidad mayor del 80% y una especificidad mayor del 90%. Está indicado sobre todo para identificar émbolos en el árbol vascular proximal y no se puede realizar si existe insuficiencia renal o alergia al contraste. Ante TC normal y sospecha clínica alta, se debe realizar angiografía pulmonar, que también visualiza el árbol vascular distal. La TC con haz de electrones y la RM con gadolinio son también útiles para identificar émbolos en las zonas más proximales.

Angiorresonancia Magnética. Utiliza gadolinio como contraste, que no es nefrotóxico. Aun no muy extendido, tiene unos resultados parecidos al TC helicoidal para detectar TEP, y además permite evaluar la función ventricular.

Angiografía pulmonar. Es el "gold standard", y puede precisarse para el diagnóstico cuando hay una alta sospecha clínica, la gammagrafía o el TC helicoidal no son diagnósticos, y la ecografía venosa y el ecocardiograma son normales o bien si la sospecha clínica es baja pero las otras pruebas indican la posibilidad de embolismo. También se debe realizar en pacientes que se vayan a someter a algún tipo de intervención como una embolectomía o una trombolisis dirigida por catéter. Se deben observar la interrupción brusca de un vaso, defectos de llenado en dos proyecciones o un vaso en "cola de rata" (por la organización del coágulo y retracción del mismo) (MIR 99-00F, 43; MIR 97-98F, 105).

Ecocardiografía. Tiene una baja sensibilidad para detectar TEP, pero puede ser muy útil en casos de sospecha de embolismo masivo, donde es necesario un diagnóstico de presunción rápido que justifique el tratamiento trombolítico. Es particularmente útil en pacientes con sospecha de TEP y clínicamente graves, pues valora la función ventricular derecha e incluso permite visualizar trombos importantes (especialmente mediante ecocardiografía transesofágica); además, ayuda en el diagnóstico diferencial de otros procesos (IAM, taponamiento cardiaco, disección aórtica...). La detección de una disfunción ventricular derecha ayuda a estratificar el riesgo y plantear el manejo más adecuado. La hipocinesia de las paredes libres del ventrículo que respeta al apice ventricular derecho (signo de McConnells) es muy sugestivo de TEP.

Ecografía venosa. Es la técnica no invasiva más utilizada en la actualidad para valorar TVP y ha llevado al desuso a la pletismografía y la flebografía isotópica. Resulta muy fiable en pacientes sintomáticos ambulatorios con sospecha de TVP; en asintomáticos y hospitalizados, sin embargo, la tasa de detección de TVP es mucho más baja. Por ello, un EcoDoppler normal no debe concluir el estudio de TEP, especialmente si el paciente tiene una alta sospecha clínica.

Pletismografía de impedancia. Detecta el 95% de las TVP de la vena poplítea o superiores; sin embargo, es muy poco útil para la detección en las venas de la pantorrilla.

Flebografía isotópica con fibrinógeno marcado. Detecta trombos recientes en venas de las pantorrillas y poplíteas, no siendo útil para territorios superiores.

Flebografía con contraste. Es la técnica más eficaz para detectar TVP, pero al ser invasiva es incómoda para el paciente, y no está exenta de complicaciones. Su indicación es obligada cuando debe efectuarse una interrupción de la vena cava.

El manejo general de estas pruebas se resume en el algoritmo de la figura 43 (MIR 95-96, 236). No existe un consenso estricto sobre el algoritmo óptimo. En general se suele combinar la probabilidad clínica con pruebas no invasivas, sobre todo Dímero D, EcoDoppler, Gammagrafía de V/Q, o TC espiral, según el resultado de las cuales estará o no justificado concluir con una angiografía pulmonar. En los pacientes hemodinámicamente inestables, la angiografía pulmonar o la TC espiral deben realizarse de entrada.



Figura 42. TAC helicoidal. Tromboembolismo pulmonar en arteria lobar inferior derecha.

15.5. Tratamiento.

El tratamiento primario consiste en la disolución del coágulo bien mediante trombolisis o mediante embolectomía. La anticoagulación o el filtro de vena cava constituye más bien una prevención secundaria de un nuevo episodio.

El tratamiento anticoagulante constituye el elemento más importante de la terapéutica de la enfermedad tromboembólica venosa (es similar en el caso de la TVP proximal y el TEP; sin embargo, el de la TVP de las pantorrillas es controvertido).

Estratificación del riesgo. El tratamiento primario se reserva para pacientes de alto riesgo, que son aquellos pacientes hemodinámicamente inestables, con disfunción ventricular derecha, o con elevación de las troponinas. En pacientes hemodinámicamente estables sin disfunción cardíaca, la anticoagulación aislada aporta buenos resultados.

Heparinas.

La heparina no fraccionada (HNF) es el tratamiento fundamental, y debe de ser instaurado siempre que no haya contraindicación, ante sospecha clínica alta (en espera de las pruebas diagnósticas) o diagnóstico de TEP o TVP. La heparina acelera la acción de la antitrombina III, por lo que previene la formación de un trombo adicional y permite que la fibrinólisis endógena disuelva algo del émbolo. Requiere monitorizar el TTPa, que debe duplicarse. Por lo general en la enfermedad tromboembólica se administra por infusión continua intravenosa. Su acción puede ser revertida con sulfato de protamina. Sus indicaciones se van limitando con el tiempo. Se utilizan fundamentalmente en el TEP con compromiso hemodinámico y en el TEP masivo.

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) se administran por vía subcutánea. Tienen una vida media plasmática más larga, pues interactúan menos con las plaquetas y proteínas y más con la antitrombina. Puesto que tienen una respuesta más previsible a la dosis, la monitorización del TTPa y el ajuste de dosis no suele ser necesaria, salvo en la obesidad, embarazo o en insuficiencia renal severa. De hecho, en pacientes con insuficiencia renal severa, su uso repetido debe ser evitado. Aunque muchos autores siguen considerando las HNF como el tratamiento de elección para el TEP, las HBPM se han mostrado tan eficaces como las HNF. Existen estudios que ponen de manifiesto que

en situaciones hemodinámicamente estables son tan efectivas y seguras como las HNF. El sulfato de protamina sólo revierte parcialmente su acción.

Anticoagulantes orales (ACO).

Inhiben la activación de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. Los más utilizados son la warfarina, y en nuestro medio, el acenocumarol. Generalmente se administran desde el día siguiente del inicio de la heparina, y se mantiene la administración simultánea durante 5 días, momento en el cual el acenocumarol ya presenta potencia plena. De esta forma también se evita el efecto procoagulante de los ACO en los primeros 2 días por la caída precoz de los niveles de proteína C y S. El mantenimiento se realiza con la dosis necesaria para conseguir que el tiempo de protrombina esté al 20-30% del control o el INR entre 2-3 (MIR 00-01 F, 51).

Anticoagulación y embarazo.

Dada la teratogenia de los dicumarínicos (MIR 98-99, 2; MIR 96-97F, 40), las heparinas son de elección en pacientes embarazadas. Independientemente de la heparina utilizada, las últimas dos semanas se debe utilizar la heparina no fraccionada y el acenocumarol debe iniciarse tras el parto. El tratamiento del TEP en embarazadas debe mantenerse al menos de 3 a 6 meses, incluyendo las 4 a 6 semanas posteriores al parto.

Tabla 15. Contraindicaciones del tratamiento anticoagulante.

| ABSOLUTAS | RELATIVAS |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Diátesis y procesos hemorrágicos. • Hipertensión arterial severa. • Hemorragia y aneurisma intracraneales. • Embarazo (para anticoagulantes orales, no heparina). • Cirugía retiniana, cerebral o de la médula espinal. | <ul style="list-style-type: none"> • Hipocoagulabilidad congénita o adquirida (por ejemplo, hepatopatías, malabsorción...) • Alcoholismo. • Deficiencia mental. • Historia de úlcus péptico o hemorragia digestiva. • Pericarditis. • Trombopenia. • Uso de fármacos que interaccionan con los ACO. |

Trombolíticos.

Se consideran de elección en el TEP masivo y en la TVP iliofemoral masiva o de cava inferior, siempre que haya bajo riesgo de sangrado. Algunos autores recomiendan su uso en pacientes con TEP y datos ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho. La trombolisis debe realizarse de forma precoz, aunque puede haber respuesta hasta dos semanas tras el TEP. Su objetivo es la rápida lisis del trombo, acortando la fase de alto riesgo y reduciendo la mortalidad. Los más empleados son la uroquinasa, estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno (r-TPA). Se emplean en las fases precoces del IAM y ACVA trombótico. Remitimos al capítulo de Cardiología para profundizar en sus características. Las principales complicaciones son la hemorragia y las reacciones alérgicas. Están contraindicados en la enfermedad intracraneal, en cirugía reciente y en traumatismos (hay controversia en la hipertensión arterial). Su acción puede revertirse con el ácido épsilon-amino-caproico.

Tratamiento invasivo.

Puede consistir en la ligadura o colocación de filtros en la cava inferior, embolectomía (si hay compromiso hemodinámico grave que no responde a fibrinolíticos) o la tromboendarterectomía (sobre todo en los casos de hipertensión pulmonar crónica secundaria a TEP con clínica grave). Las indicaciones del filtro de cava inferior son: contraindicaciones o complicaciones de la anticoagulación en pacientes con TVP o alto riesgo de la misma, TEP recurrente a pesar de anticoagulación adecuada, gran trombo flotante en la vena cava inferior, realización simultánea de embolectomía o tromboendarterectomía y profilaxis en los enfermos con riesgo extremo (MIR 97-98, 142). La ligadura rápida se reserva para la tromboflebitis séptica de origen pélvico.

Duración del tratamiento anticoagulante.

En la actualidad se recomienda una duración de 3-6 meses cuando es el primer episodio, hay factores de riesgo reversibles (cirugía,

traumatismo, inmovilización transitoria) y el paciente es menor de 60 años (MIR 95-96F, 205). Si no cumple estos tres criterios, se recomiendan 6-12 meses, aunque algunos autores prefieren mantenerlo de por vida si el TEP es recurrente o los factores de riesgo no son reversibles. Los pacientes con TVP de las venas de las pantorrillas que no reciben tratamiento presentan una tasa mayor de recurrencia, por lo que en la actualidad se suelen tratar con anticoagulantes durante 3 meses. Si la TVP es idiopática las últimas tendencias son mantener el tratamiento indefinidamente, con un INR de 2 a 3 los primeros 6 meses, y manteniéndolo posteriormente con un INR de 1.5 a 2.

Profilaxis primaria.

Hay varias opciones: movilización frecuente y precoz de MMII en enfermos encamados, medias de compresión gradual, compresión mecánica intermitente, heparina no fraccionada, HBPM, anticoagulantes orales, filtros de la vena cava inferior y la combinación de varios de estos métodos. La profilaxis farmacológica, con o sin medidas mecánicas, se inicia cuando acontece una situación de alto riesgo y se continúa por lo menos durante 5-10 días. En algunos casos se mantiene más tiempo, como en pacientes de avanzada edad o tras cirugía que se sigue de un largo período de inmovilización.



Figura 44. Derrame pleural izquierdo. Curva de Damoiseau.

Clínicamente los pacientes con derrame pleural suelen tener dolor pleurítico por irritación de las terminaciones sensitivas que hay en la pleura parietal, y cuando el acúmulo de líquido es importante, presentan disnea. Si la etiología es infecciosa, suele haber fiebre. En la auscultación pulmonar puede oírse el típico roce pleural.

Una vez confirmado que el líquido pleural es libre, el diagnóstico etiológico comienza con la realización de una toracocentesis, mediante la cual se obtiene líquido que se remite a los laboratorios de bioquímica, microbiología y citología.

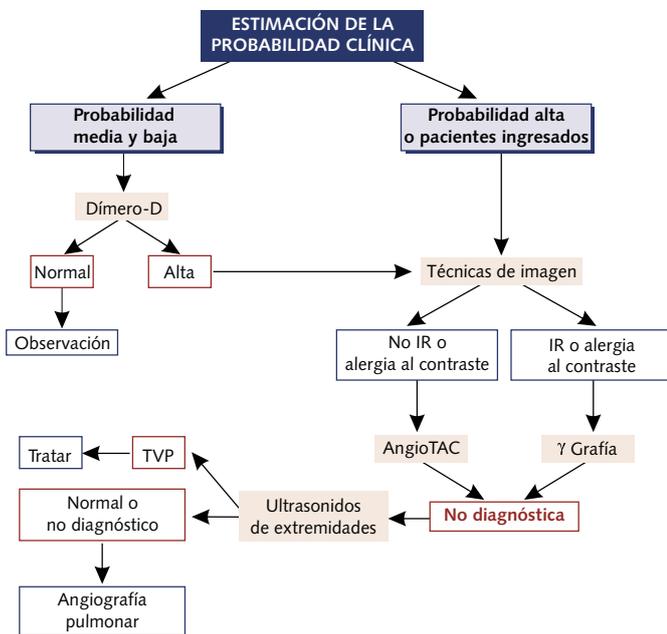


Figura 43. Algoritmo diagnóstico del TEP (MIR 02-03, 169).

TEMA 16. ENFERMEDADES DE LA PLEURA.

16.1. Derrame pleural.

El derrame pleural consiste en la acumulación de líquido en el espacio pleural, mayor de lo normal (en condiciones normales hay muy poco). Puede surgir por síntesis excesiva del líquido o si no se drena adecuadamente por los vasos linfáticos.

Radiológicamente se sospecha si aparece alguna de las siguientes manifestaciones: lo más frecuente, que es el borramiento u obliteración del ángulo costofrénico posterior en la radiografía de tórax lateral (visible con aproximadamente 75 ml); borramiento del ángulo costofrénico lateral en la proyección posteroanterior (precisa unos 150 ml); o lo más típico, que es la opacidad de la base pulmonar con una línea cóncava superior que mira hacia el pulmón denominada menisco de Damoiseau (precisa mayor cantidad de líquido). Otras manifestaciones atípicas son el derrame subpulmonar, el derrame encapsulado o incluso el derrame masivo. Cuando se sospecha, se confirma si es o no líquido libre, con una proyección en decúbito lateral sobre el lado afecto. Si el líquido se deposita en la zona más declive, entonces decimos que es libre. Si no se moviliza, se habla de derrame loculado, o encapsulado, y la mejor forma de localizarlo es con la realización de ecografía torácica (MIR 98-99F, 26).

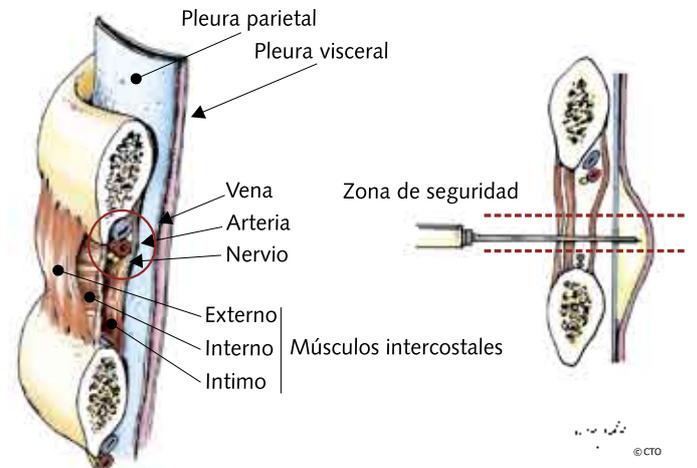


Figura 45. Técnica de toracocentesis.

Análisis bioquímico. Lo primero es la distinción de los derrames en exudados y trasudados. Los trasudados surgen si no funcionan adecuadamente los factores sistémicos que influyen en la síntesis y reabsorción del líquido, en tanto que los exudados obedecen a alteración de factores locales. La causa más común de derrame en los países desarrollados es la insuficiencia cardíaca (trasudado). Otras causas de trasudado son la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico (MIR 98-99, 3; MIR 97-98F, 116). Si consideramos sólo los exudados, la causa más común son los derrames paraneumónicos, los derrames malignos, las infecciones víricas y el TEP. En algunos países, aún siendo desarrollados, el exudado tuberculoso es muy frecuente, sobre todo en jóvenes. El derrame se califica de exudado cuando cumple uno de los siguientes criterios de Light (MIR 02-03, 166):

- Proteínas en líquido pleural/proteínas en suero >0,5.
- LDH en líquido/LDH en suero >0,6.
- LDH en líquido mayor de 2/3 del límite superior de la normalidad del suero.

Si no se cumple ninguno, se califica de trasudado.

Otros parámetros que se analizan son: la glucosa (el derrame reumatoideo suele tener una concentración de glucosa < de 30 mg/dl), el aumento de la amilasa (se relaciona con pancreatitis aguda, crónica, ruptura esofágica y neoplasias; si el origen es esofágico o neoplásico, la amilasa elevada es la isoenzima salival, y si es por enfermedad del páncreas, es la isoenzima pancreática) (MIR 00-01F, 25; MIR 00-01F, 254; MIR 95-96F, 204), el valor del pH (tiene importancia en los derrames paraneumónicos), la LDH (es muy buen marcador de la inflamación), colesterol y triglicéridos, ADA, etc.

Cuando el aspecto del líquido obtenido en la toracocentesis es sanguinolento, se mide el hematocrito. Si es menor del 1%, no tiene ningún significado orientativo, y si es mayor del 1%, orienta a derrame maligno, por TEP o traumático (MIR 96-97F, 28). Una entidad específica es el hemotórax, que se define como un derrame con hematocrito mayor o igual al 50% del valor en sangre.

Análisis celular. Cuando hay más de 10.000 leucocitos/mm³ suele ser un derrame paraneumónico o empiema. Es más útil el porcentaje celular que el número total. Los leucocitos son fundamentalmente neutrófilos cuando el proceso es agudo (neumonía, embolismo, pancreatitis, tuberculosis inicial) y mononucleares cuando es crónico. Si el número de linfocitos es del 50%, orienta a origen tuberculoso o tumoral. El porcentaje de eosinófilos es útil en el diagnóstico diferencial, pues la mayoría de pacientes con eosinófilos >10% tienen o aire o sangre en el espacio pleural o bien la causa es el asbesto, fármacos (nitrofurantoína), parásitos (paragonomiasis) o síndrome de Churg-Strauss. En el tuberculoso y el tumoral (salvo la enfermedad de Hodgkin), es muy raro encontrarlos. La presencia de células mesoteliales es útil para descartar pleuritis tuberculosa. El primer estudio citológico es positivo para malignidad en más del 60% de casos de los derrames malignos, sobre todo en los adenocarcinomas.

Análisis microbiológico. Es importante el Gram y la determinación de BAAR (bacilos ácido-alcohol resistentes) en el líquido, así como el cultivo en los medios adecuados, aunque la sensibilidad del cultivo para el diagnóstico de tuberculosis es baja.

Cuando con la toracocentesis no se ha llegado al diagnóstico, el siguiente procedimiento a realizar es la biopsia cerrada o ciega, cuya mayor utilidad es para el diagnóstico de pleuritis tuberculosa, ya que es positiva para granulomas caseificantes en el 50-80% de casos y cuando se combina con el cultivo de la biopsia el rendimiento asciende al 90%. Si no es diagnóstica, y sobre todo cuando la sospecha de derrame maligno es alta, el siguiente proceder es la toracoscopia y en último lugar la toracotomía. Si no se consigue hacer el diagnóstico etiológico, conviene descartar TEP y valorar la realización de una broncoscopia.

ALGUNOS DERRAMES PLEURALES.

Insuficiencia cardíaca. Es la causa más frecuente de derrame y es trasudado (MIR 95-96F, 200). El diagnóstico se realiza por la historia clínica compatible, y no es precisa la toracocentesis, salvo si el derrame no es bilateral o de tamaño comparable, cuando hay fiebre o dolor pleurítico o si no cede con el tratamiento de la ICC (MIR 03-04, 227).

Derrame pleural de la cirrosis hepática. El principal mecanismo fisiopatológico en su aparición es el paso de líquido ascítico peritoneal al espacio pleural a través del diafragma. La disminución de la presión oncótica juega un papel secundario. El tratamiento en principio se dirige al de la cirrosis y la ascitis, ya que es una extensión del fluido peritoneal (MIR 99-00F, 38).

Derrame pleural paraneumónico. Se denomina así al que se asocia con infección bacteriana pulmonar no tuberculosa (neumonía bacteriana, bronquiectasias o absceso de pulmón). El 40% de los pacientes con neumonía bacteriana tienen derrame (su presencia se asocia con una mayor mortalidad). Es la causa más común de exudado. Siempre que se evalúe un paciente con neumonía, debe descartarse su presencia. Se considera no significativo si en el decúbito lateral la cantidad de líquido acumulada es menor de 10 mm, en cuyo caso no se realiza toracocentesis. Si excede de 10 mm, sí se realiza. Cuando el pH es menor de 7,20, tiene riesgo de evolucionar a empiema (MIR 99-00F, 106; MIR 98-99F, 25).

Se define como empiema el líquido pleural de aspecto purulento (el líquido del empiema tiene muchos neutrófilos), con cultivo o con tinción gram positiva. La mayoría de los empiemas provienen de un derrame paraneumónico, siendo los agentes más frecuentemente implicados el *H. influenzae* y el *S. aureus*, o de procedimientos qui-

rúrgicos torácicos. El empiema necessitatis es el que se abre paso a través de la pared torácica.

Una decisión importante en los derrames paraneumónicos es la valoración de si colocar o no un tubo de drenaje (derrame complicado), pues en estadios precoces, el empiema puede resolverse con esta técnica. Se hace ante la existencia de pus en el espacio pleural, organismos visibles en la tinción de Gram, glucosa en líquido pleural menor de 50 mg/dl, o de pH menor de 7,20 (MIR 97-98, 141; MIR 97-98F, 113; MIR 95-96F, 198; MIR 94-95, 139).

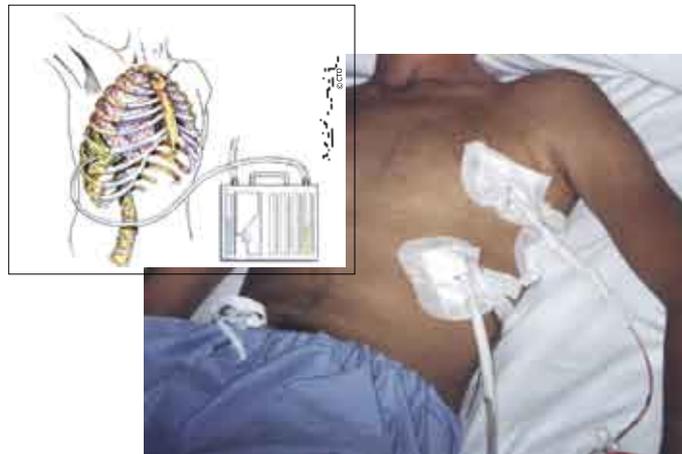


Figura 46. Drenaje endotorácico.

En las primeras fases, el empiema está libre en la cavidad pleural. Posteriormente, se empiezan a formar bridas que lo "tabican", lo que impide que el líquido drene al exterior. Si se sospecha la existencia de bridas, se realiza una ecografía torácica para confirmarlo. Si el empiema está tabicado o loculado, puede intentarse la lisis de los tabiques mediante la instilación en la cavidad pleural de fibrinolíticos, siempre que no existan contraindicaciones para su empleo (MIR 98-99F, 40). En caso de fracaso terapéutico, se procederá a la toracotomía y desbridamiento de toda la cavidad pleural (MIR 98-99, 13). Algunos casos en que el empiema está tan evolucionado que existe una coraza pleural hacen necesaria una decorticación durante la intervención para conseguir la reexpansión del parénquima pulmonar. En estos casos, es muy importante que la cirugía sea precoz, porque si la coraza evoluciona hacia la calcificación, se constituye un fibrotórax y es imposible conseguir dicha decorticación.



Figura 47. Derrame pleural izquierdo. Radiografía en decúbito lateral.

Derrame pleural por infección vírica. Un porcentaje de exudados no diagnosticados pueden producirse por infecciones víricas. Se resuelven de modo espontáneo.

Derrame pleural tuberculoso. Es la causa más común de exudado en algunos países en vías de desarrollo, especialmente en gente joven. Suele ser un exudado unilateral. El estudio celular muestra un porcentaje de linfocitos mayor al 50% (en casos muy incipientes puede haber neutrófilos) (MIR 01-02, 29). La glucosa puede ser menor de 60 mg/dl. Para el diagnóstico de pleuritis tuberculosa puede ser

útil la determinación de ADA (si es mayor de 70 U/l probablemente sea pleuritis tuberculosa, y si es menor de 40 probablemente no, pero tiene falsos positivos como el empiema y la artritis reumatoide), el interferón gamma (más específico). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en busca de ADN de *M. tuberculosis* esta disponible en muchos centros y confiere una alta rentabilidad diagnóstica. El diagnóstico de pleuritis tuberculosa se establece generalmente con la biopsia pleural cerrada (ya que sólo crece en el cultivo en el 15-25% de casos) (MIR 03-04, 219; MIR 98-99F, 27; MIR 95-96F, 201).

Derrame neoplásico. Los más frecuentes son secundarios a metástasis de carcinoma de pulmón, mama y linfoma (suponen el 75% entre los tres). Es el segundo tipo de exudado más frecuente. En el 10% de los pacientes no se identifica el tumor primario. El líquido tiene características de exudado generalmente, sobre todo según criterios de LDH. Es la causa más frecuente de derrame sanguinolento. El diagnóstico se realiza en más de la mitad de los casos por la citología del líquido pleural (según la destreza del citólogo y el tipo de tumor, siendo más rentable en el adenocarcinoma). El derrame pleural maligno indica enfermedad sistémica y se debe valorar la quimioterapia si el tumor primario es sensible. Cuando ésta no da resultado o no se puede realizar o si es recidivante, y el derrame es sintomático con disnea intensa no atribuible a otras causas, hay que valorar tratamiento sintomático (MIR 99-00, 61). El método más efectivo es la pleurodesis química previa evacuación del derrame (MIR 95-96F, 195). Es necesaria la comprobación radiológica de que ambas pleuras están en contacto entre sí. Puede realizarse con diversas sustancias:

- **Tetraciclina.** Es un método doloroso y no se encuentra disponible en casi ningún centro. Prácticamente ya no se emplea.
- **Talco.** Se realiza en forma de nebulización, en toracoscopia o toracotomía. El inconveniente que presenta es el de poder dar lugar a una reacción granulomatosa de cuerpo extraño. Pese a que clásicamente la sustancia de elección para realizar la pleurodesis eran las tetraciclinas, la tendencia actual es a utilizar el talco.
- **Bleomicina.** Es la que presenta mayor índice de recidivas.

Antes de realizar un intento de sínfisis pleural, hemos de comprobar que en la radiología no existe desviación del mediastino hacia el lado del derrame, pues eso indicaría que existe una obstrucción bronquial tumoral con atelectasia, y en caso de colocar un drenaje, la imposibilidad de reexpansión del pulmón causaría un neumotórax permanente (MIR 03-04, 224).

Derrame pleural lúpico. Suele ser bilateral de predominio izquierdo. Es un exudado con un pH y glucosa normales o levemente disminuidos. El mejor test de screening es la detección de ANA elevados en el líquido pleural. El complemento suele estar bajo en el líquido. Es diagnóstico encontrar células LE en el líquido.

Derrame pleural reumatoideo. Es raro, predomina en varones con nódulos subcutáneos. Suele ser unilateral y de predominio derecho. Es un exudado con predominio de linfocitos, con pH bajo, y LDH alta. La glucosa es menor de 30 mg/dl en el 80% de los casos. El complemento es bajo y hay un título alto de factor reumatoide. Puede comportarse como un pseudoquilotórax.

Quilotórax. Se produce por rotura del conducto torácico, acumulándose linfa en el espacio pleural. La causa más frecuente son los traumatismos, y otras veces los tumores mediastínicos como los linfomas. Es típico el aspecto lechoso del líquido con una concentración de triglicéridos mayor de 100 mg/dl. Si están entre 50-110 mg/dl, hacen el diagnóstico dudoso, en cuyo caso es útil la determinación de quilomicrones (son patognomónicos).

El tratamiento incluye, independientemente de la causa, nutrición parenteral total o nutrición rica en triglicéridos con ácidos grasos de cadena media (que pasan desde la luz intestinal a la sangre directamente, sin pasar por la linfa). Si es secundario a infiltración neoplásica, es subsidiario de quimioterapia y/o radioterapia según el tumor primario. Si es secundario a traumatismo, quirúrgico o no, se coloca drenaje endotorácico, pues al reexpandir el pulmón con frecuencia cicatriza, pero si en diez o quince días no mejora, se procede a la ligadura del conducto torácico (MIR 94-95, 143).

Pseudoquilotórax. Tiene un aspecto macroscópico similar al del quilotórax, aunque es menos frecuente. Suelen ser derrames de larga evolución, por lo que la mayoría de los pacientes presentan superficies pleurales engrosadas y a veces calcificadas. Las causas más frecuentes son la artritis reumatoide y la tuberculosis. El líquido presenta colesterol elevado (>250 mg/dl) y a veces cristales

de colesterol. El tratamiento es el de la enfermedad subyacente, y a veces la decorticación (si el paciente tiene síntomas y el pulmón subyacente es funcional).

SIDA. El derrame pleural no es muy frecuente. La causa más frecuente es el sarcoma de Kaposi, aunque dada su extrañeza con los tratamientos antirretrovirales, tal vez en la actualidad sea el derrame paraneumónico. Otras causas a tener en cuenta son la tuberculosis, la criptococosis y los linfomas.

16.2. Neoplasias pleurales primarias.

Mesotelioma maligno. Es un raro tumor primitivo que deriva de las células mesoteliales que tapizan la cavidad pleural. En la mayoría de los casos se encuentra el antecedente de exposición al asbesto. El período de latencia entre la exposición y el tumor es de 20-40 años. El derrame pleural es la manifestación más frecuente, y aparece prácticamente siempre. En un tercio de casos se aprecian placas pleurales. Según el tumor avanza, reviste a todo el pulmón, el hemitórax se contrae y el mediastino se desvía hacia ese lado. La TC muestra la pleura engrosada con un margen interno irregular o nodular. El análisis del líquido muestra un exudado, que en la mitad de los casos, es serosanguinolento. Si el tumor es grande, la glucosa y el pH disminuyen (por lo tanto, son signos de peor pronóstico).

El diagnóstico suele requerir toracoscopia e incluso en muchos casos toracotomía, ya que la biopsia cerrada no suele discernir entre adenocarcinoma y esta neoplasia. Hasta el momento no hay ningún tratamiento satisfactorio, aunque se ha probado con radioterapia, quimioterapia y cirugía radical. Puede precisarse la pleurodesis.

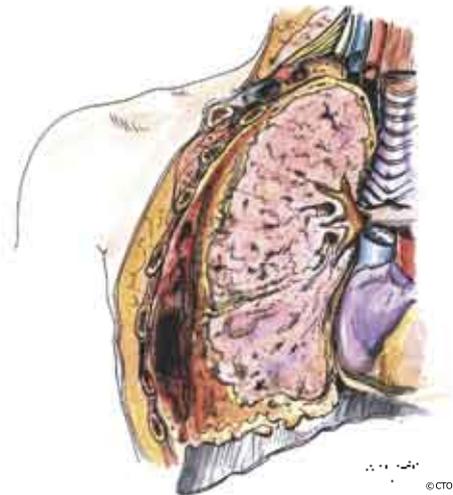


Figura 48. Mesotelioma pleural maligno.

Mesotelioma benigno. Es un raro tumor que no parece relacionarse con la exposición a asbesto. Su origen son las células subserosas multipotenciales. Suele ser asintomático. Asocia dos síndromes paraneoplásicos que son la hipoglicemia (por secreción de una sustancia *insulina-like*) y la osteoartropatía hipertrófica. Presentan derrame el 10% de los casos. El diagnóstico se suele hacer con toracotomía y el tratamiento quirúrgico es eficaz.

16.3. Neumotórax.

Es la entrada de aire en el espacio pleural, que despega ambas superficies serosas y provoca un colapso pulmonar, por lo que produce disminución de la capacidad ventilatoria. La repercusión clínica depende de la reserva ventilatoria del paciente y del grado de colapso pulmonar. De este modo, un pequeño neumotórax en un paciente de EPOC grave puede inducir una insuficiencia respiratoria grave.

TIPOS.

- **Traumático:** ocurre en relación con entrada de aire en la cavidad pleural por un traumatismo abierto (heridas penetrantes) o cerrado (traumatismos cerrados). Una subcategoría es el *yatrógeno*, que se produce tras maniobras diagnósticas y terapéuticas sobre el pulmón, como la toracocentesis o la punción transtorácica.
- **Espontáneo:** ocurre sin traumatismo previo. El neumotórax espontáneo *primario* se produce sin enfermedad pulmonar

previa conocida. Aparece entre los 20-40 años, con claro predominio en el sexo masculino. Los pacientes suelen ser altos, delgados y con frecuencia fumadores, aunque el tabaco no interviene en su patogenia, y se produce por ruptura de bullas apicales subpleurales. Recidiva en la mitad de los casos (MIR 99-00, 62; MIR 97-98F, 114; MIR 95-96F, 207). El neumotórax espontáneo *secundario* ocurre en pacientes con enfermedad pulmonar previa conocida, sobre todo EPOC y predomina en ancianos.

- Hipertensivo: es una complicación muy grave que ocurre de forma aguda, donde se produce un mecanismo valvular que permite la insuflación de aire en la cavidad pleural de forma progresiva, apareciendo un colapso pulmonar total con desplazamiento contralateral del mediastino. Es muy grave y requiere la rápida descompresión de la cavidad pleural (MIR 98-99F, 33).
- Catamenial: en relación con la menstruación. Aparece en mujeres mayores de 25 años. Es frecuente la recidiva. En el tratamiento se emplean los anovulatorios, y si fracasan, la pleurodesis.

CLÍNICA.

Suele existir dolor agudo en punta de costado y disnea, junto a manifestaciones vegetativas como sudoración, taquicardia y palidez. A la exploración física suele haber timpanismo y disminución o incluso abolición del murmullo vesicular. El diagnóstico se confirma con la radiografía de tórax en inspiración y espiración máxima (esta técnica también se puede emplear en el diagnóstico de cuerpos extraños bronquiales) (MIR 00-01, 181; MIR 98-99, 14; MIR 95-96, 231).

TRATAMIENTO.

El del neumotórax espontáneo se resume en la siguiente tabla (MIR 96-97F, 30; MIR 95-96, 242):

| Tabla 16. Tratamiento del neumotórax espontáneo. | | |
|--|--|--|
| MEDIDA | INDICACIÓN | SEGUIMIENTO |
| Reposo | Neumotórax < 20%-30% sin compromiso respiratorio | Si insuficiencia respiratoria o no reabsorción en 5 días, DET |
| Drenaje endotorácico (DET) | <ul style="list-style-type: none"> • Neumotórax < 20%-30% con compromiso respiratorio. • Neumotórax >20-30%. | <ul style="list-style-type: none"> • Si al tercer día fuga, conectar a aspiración. • Si al séptimo día hay reexpansión, pinzar DET, RxTx a las 24 h, si continúa reexpansión, retirar DET y RxTx de control. |
| Cirugía: bullectomía + pleurodesis mecánica | <ul style="list-style-type: none"> • Contralateral a episodio previo. • Bilateral simultáneo. • Primer episodio si fuga tras 7 días con DET. • Segundo episodio. • Enfermedad de base susceptible de tratamiento quirúrgico (quiste hidatídico, absceso neoplásico...). • Situación socioprofesional peculiar. | El propio de la intervención |
| Abrasión química pleural | <ul style="list-style-type: none"> • Neumotórax secundario en paciente inoperable. • Neumotórax catamenial recidivante. | Control en consulta |

TEMA 17. ENFERMEDADES DEL MEDIASTINO.

ANATOMÍA.

El mediastino, desde el punto de vista clínico, se divide en tres compartimentos (anatómicamente, el anterior se divide en superior y anterior):

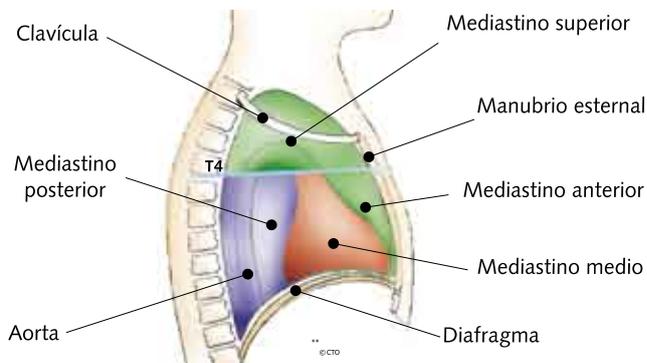


Figura 49. División anatómica del mediastino.

- Anterior (por delante y encima del corazón): contiene timo, cualquier extensión intratorácica de tiroides o paratiroides, arco aórtico y sus ramas, venas innominadas, vasos y ganglios linfáticos. Corresponde a lo que anatómicamente son dos compartimentos, el anterior y el superior (ver capítulo de anatomía).
- Medio (inferoposterior al anterior): contiene corazón y pericardio, tráquea, hilios pulmonares, algunos ganglios linfáticos y los nervios frénico y vago).
- Posterior (márgenes vertebrales): contiene esófago, aorta descendente, vena ácigos y hemiaácigos, conducto torácico, ganglios linfáticos, nervio vago y cadena simpática.

17.1. Masa mediastínica.

Los tumores más frecuentes, considerando su frecuencia global (adultos y niños), son los neurógenos (MIR 01-02, 35). Según aparezca en compartimento anterior, medio o posterior, hay que pensar en distintas etiologías (ver tabla 17).

Es típico de las masas del mediastino la frecuencia con que se asocian a síndromes generales. Así, por ejemplo, el timoma se asocia a miastenia gravis, a aplasia pura de la serie roja y a síndrome de Cushing; algunos tumores germinales a ginecomastia; el feocromocitoma y ganglioneuroma a hipertensión; el adenoma paratiroideo y el linfoma a hipercalcemia.

DIAGNÓSTICO.

La TC y la RM son las técnicas de imagen más sensibles.

El diagnóstico definitivo se suele realizar con técnicas invasivas, pues las muestras obtenidas por PAAF sólo dan una aproximación citológica (MIR 96-97F, 36).

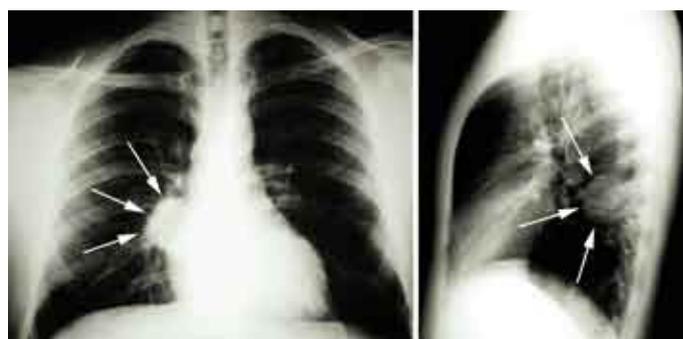


Figura 50. Radiografía PA y lateral de un paciente con un tumor neurogénico del mediastino posterior.

Así, los tumores benignos se suelen diagnosticar en la pieza obtenida de una cirugía con intención curativa, sin necesidad de diagnóstico histológico previo a la intervención.

Ante la sospecha de malignidad se realiza cirugía con intención diagnóstica con toma de biopsias. El abordaje diagnóstico de las masas de mediastino anterior se realizará por mediastinotomía, el de las masas de mediastino medio requerirá mediastinoscopia y las masas situadas en el mediastino posterior se evaluarán por videotoroscopia. Si la sospecha es de que se trate de un tumor metastásico, puede intentarse la PAAF para confirmarlo.

Un dato radiológico de interés es la tendencia del teratoma a calcificarse (MIR 96-97F, 34).

Tabla 17. Masas mediastínicas.

| COMPAR-TIMIENTO | MASA | CARACTERÍSTICAS |
|-----------------|--|--|
| Anterior | Timo | <ul style="list-style-type: none"> • La más frecuente del compartimento. • Asociaciones: <ul style="list-style-type: none"> - Cushing. - Aplasia pura serie roja. - Miastenia gravis. - Agammaglobulinemia. |
| | Tiroides | — |
| | Teratoma y otros tumores de células germinales | <ul style="list-style-type: none"> • Calcificaciones en la masa. • Asociación: ginecomastia, hipoglucemia, tirototoxicosis. |
| | Linfoma | Asociación: hipercalcemia |
| Medio | <ul style="list-style-type: none"> • Quistes del desarrollo: <ul style="list-style-type: none"> - Pericárdicos. - Broncogénos. | Los más frecuentes del compartimento |
| | Linfoma | — |
| | Hernia de Morgagni | Localización más frecuente: ángulo cardiofrénico dcho |
| Posterior | <ul style="list-style-type: none"> • De nervios periféricos: neurofibroma. • De los ganglios simpáticos: <ul style="list-style-type: none"> - Ganglioneuroma. - Neuroblastoma. • De los paraganglios: <ul style="list-style-type: none"> - Paraganglioma. - Feocromocitoma. | <ul style="list-style-type: none"> • Todos ellos son tumores neurógenos. • Los más frecuentes del compartimento. |
| | Linfoma | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Esófago. • Quistes entéricos. • Otros: <ul style="list-style-type: none"> - Pseudoquiste pancreático. - Hernia de Bochdaleck. - Meningocele. - Hematopoyesis extramedular. | |

TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección de las masas mediastínicas es la extirpación quirúrgica, a excepción de los linfomas, germinomas y carcinoma mediastínico (radioterapia y/o quimioterapia).

En los timomas, es de especial interés la cirugía, ya que el criterio fundamental de malignidad de estos tumores viene dado por su capacidad de invasión local, que se evalúa durante el propio acto quirúrgico (MIR 97-98F, 118).

En ocasiones, en los pacientes que presentan una miastenia gravis, se realiza timentomía, pese a no estar aumentado de tamaño.

Siempre que el paciente presente un timoma asociado, está indicada su resección por el riesgo de agresión local.

Cuando no hay timoma, pero existe miastenia gravis, se indica la cirugía en las formas de miastenia generalizada en enfermos con edades comprendidas entre la pubertad y los 55 años.

17.2. Infecciones.

Mediastinitis aguda. Lo más frecuente es que sea una complicación postquirúrgica o bien se deba a una rotura esofágica. La rotura esofágica a su vez puede ser espontánea tras un vómito (síndrome de Boerhaave) o por traumatismo o instrumentación (esofagoscopia la más frecuente (MIR 99-00F, 34; MIR 94-95, 140), y también sondas, balones, dilatadores...). La mediastinitis hemorrágica es una rara complicación del carbunco.

La clínica tiene un inicio brusco con fiebre, taquicardia, taquipnea, enfisema subcutáneo y signo de Hamman en la auscultación (crujido sincrónico con el latido cardíaco en decúbito lateral izquierdo).

El tratamiento consiste en el drenaje quirúrgico inmediato, reposo alimentario y antibióticos, que si se hace en las primeras 24 horas, reduce la mortalidad del 75% al 25%.

Mediastinitis crónica. Puede ser una mediastinitis granulomatosa que progresa hacia mediastinitis fibrosante o un proceso de fibrosis inicial asociada a distintas etiologías.

Tabla 18. Mediastinitis crónica.

| TIPO | ETIOLOGÍA | CLÍNICA | TRATAMIENTO |
|-----------------------------|---|---------------------------|--|
| Mediastinitis granulomatosa | <ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis. • Tuberculosis. | Asintomática | Ningún tratamiento, médico o quirúrgico, se ha mostrado eficaz |
| Fibrosis mediastínica | <ul style="list-style-type: none"> • Fármacos (metisergrida). • Silicosis. • Sífilis. • Radiación. • Tumores malignos. | Síndrome de cava superior | |

17.3. Neumomediastino.

Se produce por rotura de alveolos o bullas al intersticio mediastínico o por lesión de la vía aérea principal o del esófago a su paso por esta estructura anatómica. El signo de Hamman (auscultación de un crujido sincrónico con el latido cardíaco) es típico, así como el enfisema subcutáneo en yugulum. Suele ser asintomático. Se reabsorbe antes si se somete al paciente a respiración con una FiO₂ elevada. Si produce compresión, se evacúa con aspiración o varias agujas hipodérmicas supraesternales.

TEMA 18. ENFERMEDADES DEL DIAFRAGMA.

18.1. Parálisis del diafragma.

Parálisis unilateral. Se sospecha al encontrar un hemidiafragma elevado en la radiografía de tórax posteroanterior. El diagnóstico se confirma mediante radioscopia dinámica con la "prueba del olfateo", que objetiva cómo el diafragma, durante la inspiración, o no se mueve o asciende (movimiento paradójico) (MIR 96-97F, 27). Generalmente no produce síntomas.

La causa más frecuente es la infiltración del nervio frénico por una neoplasia maligna (la más frecuente es el cáncer de pulmón), pero también puede ser idiopática o a veces por lesión del nervio frénico durante un acto quirúrgico.

Parálisis bilateral. Las causas más frecuentes son las lesiones medulares altas y los traumatismos torácicos. También la originan la esclerosis múltiple y enfermedades musculares. Tienen intensa disnea que empeora al adoptar el decúbito. La CV está disminuida y hay hipercapnia. El tratamiento es la ventilación mecánica no invasiva y si el nervio frénico está intacto, el marcapasos diafragmático.

18.2. Hernias diafragmáticas.

La hernia de Bochdalek se localiza en la zona posterolateral del tórax, más en el lado izquierdo. Ocurre con más frecuencia en lactantes. Puede contener grasa, el polo renal superior o el bazo.

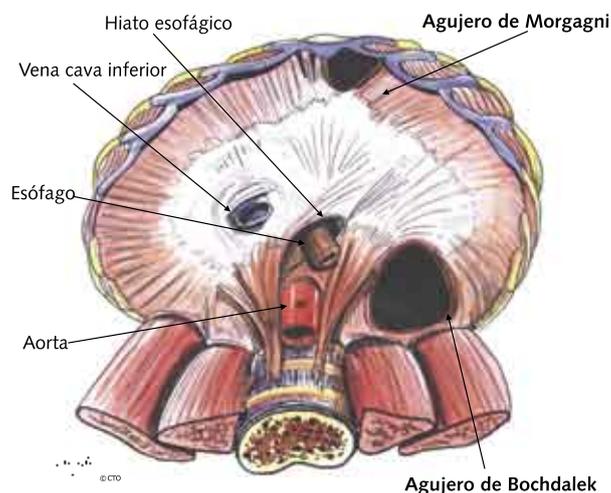


Figura 51. Hernias diafragmáticas.

La hernia de Morgagni se localiza en la zona anterior del tórax, generalmente como una masa que ocupa el ángulo cardiofrénico derecho. Ocurre con mayor frecuencia en adultos obesos. Puede contener grasa epiploica, intestino, estómago o hígado.

El diagnóstico de las hernias del diafragma se realiza con la TC del tórax o con radiología con contraste. Cuando son sintomáticas, se deben intervenir.

La eventración del diafragma consiste en una elevación del hemidiafragma por un desarrollo incompleto del músculo o por atrofia localizada que predomina en adultos obesos y es asintomática.

TEMA 19. NEOPLASIAS PULMONARES.

19.1. Tumores malignos.

GENERALIDADES.

Aunque las metástasis pulmonares de tumores de otras localizaciones son muy frecuentes, el pulmón es uno de los pocos órganos en que son más frecuentes los tumores primarios que los metastásicos. Más del 90% de las neoplasias pulmonares primarias son tumores malignos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Existen cuatro variedades histológicas fundamentales de tumores malignos, que son el carcinoma epidermoide (escamoso, espinocelular); el carcinoma anaplásico de células pequeñas (de células en grano de avena, "oat cell"); el adenocarcinoma (que incluye el bronquioloalveolar, que se origina en los septos alveolares) y el carcinoma anaplásico de células grandes. El tipo histológico más frecuente en España es el adenocarcinoma, en los últimos años ha aumentado su frecuencia superando al epidermoide. Es fundamental la diferenciación entre el carcinoma de células pequeñas (CCP) y los otros tres subtipos, que componen el grupo de carcinomas no de células pequeñas (CNCP), ya que implica una diferente actitud terapéutica (MIR 97-98, 158). El epidermoide es el que con más frecuencia se cavita (más del 20%), y el de células grandes también lo hace con frecuencia (cerca del 20%).

ETIOLOGÍA.

El cáncer de pulmón es en la actualidad el más frecuente del organismo, superando al cancer de colon, mama y próstata. A pesar de los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento la supervivencia a los 5 años solo alcanza el 5 al 10 %. Existe una clara relación entre el consumo de tabaco, sobre todo de cigarrillos y el cáncer de pulmón, esta asociación se observa en el 90% de los pacientes. Algunos contaminantes ambientales como el asbesto o el radón son también factores de riesgo para desarrollar una neoplasia pulmonar u además potencian el efecto carcinogénico del tabaco. El riesgo relativo aumenta más de diez veces en los fumadores activos y 1.5 veces en los que durante años son "fumadores pasivos". Hay clara relación entre el riesgo de aparición y la tasa de mortalidad por carcinoma pulmonar con la cantidad total de cigarrillos fumados. Al dejar de fumar disminuye el riesgo y a los quince años se aproxima al de los no fumadores, aunque nunca llega a ser igual al de un no fumador.

Presenta su máxima incidencia entre los 55 y 65 años, es más frecuente en hombres, aunque la incidencia en mujeres ha aumentado de manera considerable. En la actualidad el cáncer de pulmón representa la causa de muerte más frecuente por cáncer en la mujer en los Estados Unidos (por delante del cáncer de mama). Además parece existir un riesgo mayor en las mujeres para una misma exposición.

El adenocarcinoma es el más frecuente en pacientes jóvenes (<45 años), en mujeres o en aquellos que nunca han fumado. Este tumor puede asentar sobre zonas cicatriciales, por ejemplo tuberculosas (MIR 94-95, 154), y tiene más tendencia que el resto de los CNCP a diseminarse por vía sanguínea (si bien el que más lo hace es el "oat cell").

No existe una patrón de herencia mendeliano en el cáncer de pulmón, aunque se ha observado una incidencia superior en aquellos pacientes con capacidad para inducir la enzimas P-450. Las células tumorales presentan lesiones genéticas adquiridas que inducen la activación de oncogenes (*myc* para el "oat cell", *ras* para el adenocarcinoma...) e inhibición de antioncogenes (*p53*, *rb*...). La alteración genética más frecuente es la mutación del *p-53*, mientras que el cromosoma que con mayor frecuencia se encuentra alterado

es el 3p. También parece haber un incremento de riesgo en pacientes de EPOC y FPI.

CLÍNICA.

El cáncer de pulmón puede permanecer silente durante meses, por lo que en el momento del diagnóstico sólo la quinta parte se encuentra en un estadio localizado.

Tanto la clínica como la radiografía de tórax dependen de la localización del tumor, por lo que se dividen en carcinomas centrales o proximales (visibles mediante broncoscopia) y periféricos. El epidermoide y anaplásico de células pequeñas suelen aparecer como una masa en grandes bronquios (centrales). El adenocarcinoma y el anaplásico de células grandes suelen hacerlo como masa periférica, a veces con afectación pleural (periféricos).

Los tumores centrales producen aumento de la tos, expectoración hemoptoica (en fumadores mayores de 40 años es indicación de fibrobroncoscopia aunque la radiografía sea normal) (MIR 00-01, 34). Si es de mayor tamaño, puede originar atelectasia por la obstrucción completa de la luz bronquial (el carcinoma pulmonar es la causa más frecuente de colapso obstructivo) y puede infectarse el parénquima distal, produciéndose una neumonitis obstructiva con fiebre y tos productiva, que no se resuelve totalmente con el tratamiento antibiótico o es recidivante en la misma localización (MIR 98-99F, 36). A veces, hay disnea, sibilancias y estridor.



Figura 52. Imagen endoscópica de una neoplasia pulmonar central.

Los tumores periféricos generalmente no dan síntomas hasta fases avanzadas, en que pueden producir dolor por afectación de la pleura o la pared costal y derrame pleural maligno (el que lo hace con más frecuencia es el adenocarcinoma) (MIR 00-01, 31). Con cierta frecuencia suponen un hallazgo en una radiografía, como un nódulo pulmonar solitario. El carcinoma bronquioloalveolar tiende a diseminarse por vía transbronquial, por lo que puede presentarse como masa periférica única o múltiple o como un infiltrado parenquimatoso difuso. Dada su localización en la zona en que se produce el intercambio gaseoso origina disnea e hipoxemia con producción de esputo abundante.

Por invasión de estructuras adyacentes o adenopatías regionales puede producir obstrucción traqueal, disfagia por comprimir el esófago, disfonía por lesión del nervio laríngeo recurrente, parálisis del frénico que produce elevación hemidiafragmática, síndrome de la vena cava superior (siendo la causa más frecuente el carcinoma pulmonar, especialmente el "oat cell") (MIR 99-00, 64; MIR 98-99F, 39; MIR 97-98, 150; MIR 95-96, 239), invasión del pericardio con taponamiento cardíaco, etc.

El síndrome de Pancoast (MIR 98-99, 15) se produce por crecimiento local de un tumor del vértice pulmonar que penetra fácilmente en el canal neural y destruye las raíces nerviosas octava cervical y primera y segunda torácicas. Su causa más frecuente es el cáncer de pulmón, especialmente el epidermoide (MIR 96-97F, 29). Cursa con dolor en el hombro irradiado por todo el borde cubital del brazo. A menudo, coexiste con afectación del simpático cervical, produciendo el síndrome de Claude-Bernard-Horner, consistente en miosis, ptosis, enoftalmos y, en ocasiones, anhidrosis ipsilaterales.

Sd. de Horner por afectación del simpático cervical (ganglio estrellado):

- Miosis
- Ptosis
- Enoftalmos
- Anhidrosis facial ipsilateral

Erosión de las primeras costillas

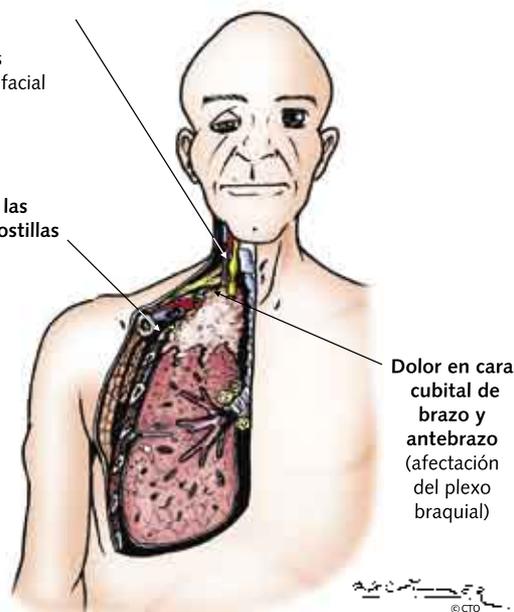


Figura 53. Tumor de Pancoast.

La diseminación linfática produce adenopatías regionales cuya evaluación es fundamental para establecer el estadio, y a veces origina una linfangitis pulmonar carcinomatosa con disnea y un patrón intersticial en la radiografía de tórax.

Las metástasis hematógenas son muy frecuentes y pueden afectar a casi cualquier órgano, pero sobre todo aparecen en cerebro, hígado, hueso, médula ósea, y suprarrenales, produciendo clínica en esas localizaciones (déficits neurológicos, fracturas patológicas, colestasis disociada, reacción leucoeritoblástica...). Es rara la diseminación hematógena al pulmón contralateral (MIR 96-97, 232).

Los síndromes paraneoplásicos son frecuentes. Los tumores que más los producen son los microcíticos (las células tienen gránulos neurosecretores, pues derivan de las células de Kultichsky del sistema APUD bronquial). Un tercio de los pacientes presentan síndrome constitucional con astenia, anorexia, pérdida de peso e incluso inmunodepresión. Puede haber hipercalcemia e hipofosfatemia por secreción de un péptido «PTH-like» (carcinoma epidermoide) (MIR 97-98, 156), hiponatremia por secreción inadecuada de ADH o del péptido natriurético atrial (sobre todo el «oat-cell») (MIR 96-97F, 251) o hipopotasemia por secreción ectópica de ACTH (sobre todo el microcítico).

Aparecen acropaquias (dedos en palillo de tambor) en el 30% de los casos de cualquier tipo histológico, aunque más en el no células pequeñas. A veces, generalmente en adenocarcinomas, hay osteoartropatía hipertrófica, que consiste en acropaquias que asocian periostitis con dolor y tumefacción. Puede aparecer el síndrome miasténico de Eaton-Lambert o ceguera retiniana, asociados preferentemente al microcítico. La ginecomastia se asocia al anaplásico de células grandes.

Menos frecuentemente se observan otros síndromes como neuropatías periféricas, dermatopolimiositis, degeneración cerebelosa subaguda o disfunción cortical (más frecuente en el «oat cell»), la tromboflebitis migratoria (síndrome de Trousseau), endocarditis aséptica trombótica (endocarditis marántica), CID, anemia normocrómica, eritema gyratum repens, acantosis nigricans y glomerulonefritis membranosa.

DIAGNÓSTICO.

Requiere confirmación histológica. Generalmente la muestra se obtiene mediante fibrobroncoscopia y realización de biopsia bronquial, si es central, o transbronquial, en los periféricos (MIR 98-99F, 38). Una vez diagnosticado, es fundamental determinar la localización y el grado de extensión del tumor (estadificación), así como si el paciente es candidato o no para recibir un tratamiento agresivo.

ESTADIFICACIÓN.

La estadificación del cáncer de pulmón es una forma de clasificación, que nos permite conocer el grado de extensión tumoral, la

agresividad, el grado de diseminación y las opciones terapéuticas disponibles en cada estadio.

Carcinoma microcítico (CCP). La clasificación más utilizada diferencia dos estadios tumorales dependiendo de si existe o no afectación extratorácica. En ocasiones se emplea la clasificación TNM.

- Enfermedad localizada. Indica que la enfermedad está confinada a un hemitorax y a sus ganglios regionales (campo de radioterapia torácica). Comprende la enfermedad confinada al tórax (incluidos ganglios linfáticos mediastínicos, hiliares contralaterales y supraclaviculares ipsilaterales), afectación del nervio recurrente y obstrucción de la cava superior.
- Enfermedad avanzada. No abarcable por la radioterapia, es la forma más frecuente de presentación.

Carcinomas no de células pequeñas (CNCP). La estadificación se realiza según el sistema internacional TNM (ver tabla 19).

Tabla 19. Clasificación TNM para el CNCP.

T: tumor

- Tx. Células malignas en esputo o LBA, sin que el tumor sea visible por imagen ni por fibroscopia.
- T0. Sin evidencia de tumor primario.
- Tis. Carcinoma in situ.
- T1. Nódulo 3 cm o menor, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar.
- T2. Cualquiera de las siguientes características:
 - Tamaño >3 cm.
 - Invasión del bronquio principal a más de 2 cm de la carina.
 - Invade pleura visceral.
 - Asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva, pero no de todo el pulmón.
- T3. Cualquier tamaño con:
 - Invasión directa de cualquiera de estas estructuras: pared (incluyendo tumor del sulcus superior), diafragma, pleura mediastínica, pericardio parietal.
 - Tumor que invade bronquio principal a menos de 2 cm de la carina, pero sin llegar a invadirla.
 - Tumor asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva de todo un pulmón.
- T4. Cualquier tamaño que invada mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral o carina, o que se acompañe de derrame maligno (pleural o pericárdico). Nódulo/s tumoral separado del original en el mismo lóbulo (MIR 02-03, 253).

N: ganglios (nódulos)

- Nx. Los ganglios regionales no pueden ser evaluados.
- N0. Sin extensión linfática.
- N1. Extensión hilar o peribronquial ipsilateral, incluyendo extensión directa.
- N2. Extensión mediastínica ipsilateral y/o subcarinal.
- N3. Metástasis en hilio o mediastino contralateral, en escalenos o supraclaviculares (ipsi o contralaterales).

M: metástasis

- Mx. No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia.
- M0. Sin metástasis.
- M1. Metástasis (incluye pulmón contralateral e ipsilateral en distinto lóbulo).

Conviene reseñar algunos datos de esta clasificación:

- La afectación del pericardio parietal se considera T3, pero la del líquido pericárdico o pericardio visceral es T4.
- El derrame pleural maligno se considera T4.
- La afectación del nervio recurrente y el síndrome de Pancoast se consideran T3.
- La afectación del nervio recurrente, síndrome de cava superior, compresión de la tráquea o esófago, se considera T4, salvo que el tumor sea periférico y sin relación con estos síntomas.

Según lo anterior se habla de diversos estadios tumorales (MIR 01-02, 34; MIR 00-01F, 30; MIR 00-01, 35; MIR 96-97, 225):

Tabla 20. Estadios del CNCP.

| | | | |
|------------------------|-------------|-------------|----|
| <i>Carcinoma oculo</i> | Tx | N0 | M0 |
| <i>Estadio 0</i> | Tis | N0 | M0 |
| <i>Estadio Ia</i> | T1 | N0 | M0 |
| <i>Estadio Ib</i> | T2 | N0 | M0 |
| <i>Estadio IIa</i> | T1 | N1 | M0 |
| <i>Estadio IIb</i> | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| <i>Estadio IIIa</i> | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1,2 | M0 |
| <i>Estadio IIIb</i> | Cualquier T | N3 | M0 |
| | T4 | Cualquier N | M0 |
| <i>Estadio IV</i> | Cualquier T | Cualquier N | M1 |

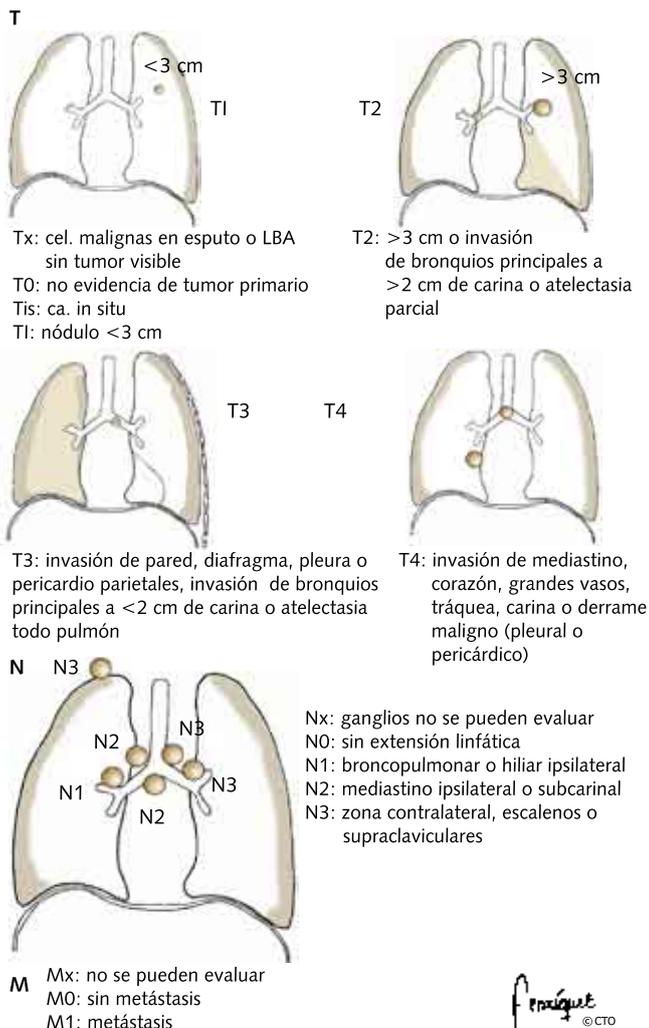


Figura 54. Estadificación del cáncer de pulmón.

MÉTODOS DE ESTADIFICACIÓN.

Técnicas de imagen. Se emplean para realizar una aproximación. Así, se emplea la TC para valorar la posible afectación mediastínica, la extensión pleural y la afectación abdominal. Se están desarrollando estudios para dilucidar la validez del PET como técnicas en el diagnóstico de extensión, obteniendo por el momento buenos resultados y probablemente en un futuro próximo forme parte de las técnicas necesarias para estadificación. Si hay síntomas esqueléticos, se realiza una gammagrafía ósea. Se realizará TC cerebral si hay síntomas neurológicos, si se trata de un "oat cell" (10% metástasis subclínicas), y para algunos, en adenocarcinomas.

Técnicas quirúrgicas. La confirmación histológica de la afectación ganglionar requiere el uso de las siguientes técnicas quirúrgicas:

- 1) Mediastinoscopia. Se introduce el mediastinoscopio a través de una incisión en yugulum esternal hasta región pretraqueal, explorándose las cadenas ganglionares paratraqueales y subcarínicas (MIR 03-04, 229).

Las complicaciones más graves son la hemorragia (que puede requerir esternotomía o toracotomía inmediatas) y la mediastinitis, pero las más frecuentes son la parálisis del nervio recurrente izquierdo y la infección de la herida quirúrgica.

- 2) Mediastinotomía. A través de una incisión paraesternal con resección del segundo y/o tercer cartílago costal izquierdo se accede a las cadenas preaórticas y de la ventana aortopulmonar (inaccesibles al mediastinoscopia).

Se debe tener especial cuidado (al igual que en las pericardiocentesis) en no lesionar la arteria mamaria interna. El resto de complicaciones son similares a las de la mediastinoscopia.

Se indica en carcinomas del lóbulo superior izquierdo (ya que tiene un drenaje linfático complementario al hiliar y mediastínico, por lo que a veces da metástasis en la ventana aortopulmonar) y en los del bronquio principal izquierdo.

El empleo de la mediastinoscopia y la mediastinotomía es controvertido. Se realizan en caso de visualizar adenopatías en el TC torácico, tumores hiliares o con afectación de pared, o CCP en estadio I, si bien hay centros que las realizan de forma sistemática ante una eventual cirugía con intención curativa (MIR 01-02, 33; MIR 99-00, 241; MIR 98-99F 30).

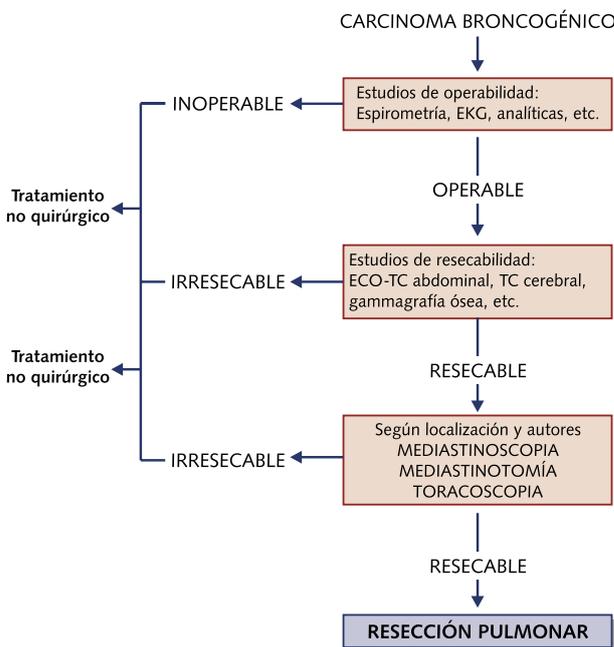


Figura 55. Algoritmo diagnóstico-terapéutico del carcinoma broncogénico.

- 3) Toracoscopia. Mediante incisión intercostal e introducción del videotoracoscopio se induce una cámara de neumotórax (a no ser que el paciente tenga un derrame pleural, que crea la cámara necesaria para la visualización). Se visualizan las áreas ganglionares paratraqueales derechas, aortopulmonar, paraesofágica y del ligamento pulmonar, y se observa la relación de la neoplasia con las distintas estructuras de la cavidad torácica. Las principales complicaciones son la pérdida aérea prolongada a través de los drenajes y la hemorragia. Su uso aún no está muy extendido, aunque pudiera ser útil para valorar la extensión pleural de la neoplasia.

TRATAMIENTO.

Ante todo, hay que resaltar la importancia de la prevención. Dejar de fumar, y sobre todo, evitar el inicio del hábito tabáquico debe ser la actitud prioritaria en la lucha contra esta enfermedad. Una vez instaurado, el tratamiento depende del tipo histológico y el estadio en que se encuentre.

CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.

El mejor tratamiento es la cirugía, pues presenta menor incidencia de complicaciones que la radioterapia, aunque ésta también es eficaz. La quimioterapia es sólo moderadamente útil. Antes de proponer tratamiento, hay que valorar los criterios de irresecabilidad y de inoperabilidad.

La *resecabilidad* hace referencia a la posibilidad de que el tumor sea oncológicamente resecado, es decir, que el cirujano sea capaz

de extirpar todo el tejido tumoral. Dichos criterios se exponen en la siguiente tabla (MIR 02-03, 162; MIR 98-99, 16).

| Tabla 21. Criterios de irresecabilidad. | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Metástasis a distancia.* • Afectación del nervio frénico.* • Invasión de carina ó 2 cm proximales del bronquio principal.* • Invasión traqueal extensa. • Invasión del nervio recurrente. • Derrame pleural maligno. • Síndrome de vena cava superior. • Cáncer microcítico estadio > I. |
| | * En ocasiones, se plantea la resecabilidad. |

La operabilidad se refiere a la situación funcional y fisiológica del paciente que le hará resistir la cirugía, dejando suficiente parénquima sano para mantener un adecuado intercambio gaseoso. Dichos criterios aparecen en la tabla 22. Se valora siempre en el caso de enfermedad pulmonar, una vez que el paciente haya sido tratado correctamente (MIR 00-01, 32).

| Tabla 22. Criterios de inoperabilidad. | |
|--|---|
| GLOBALES | <ul style="list-style-type: none"> • Mal estado clínico (Karnofsky <40%). • Enfermedades asociadas graves e incontrolables. |
| PULMONARES | <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ preoperatorio real <1 l, irreversible. • FEV₁ postoperatorio predicho <0,8 l y <30% del teórico. • DLCO < 40% • VC <40% irreversible. • PaCO₂ >45 mmHg irreversible. • Hipertensión pulmonar severa. |
| CARDIACOS | <ul style="list-style-type: none"> • IAM 3 meses previos. • Arritmia ventricular incontrolable. |

En aquellos pacientes con valores funcionales limítrofes (FEV1 40-60%) es necesario calcular su reserva respiratoria a través del FEV1 postoperatorio predicho, y si es mayor o igual al 40 % el paciente puede someterse a cirugía. El cálculo del FEV1 postoperatorio predicho, cuando la intervención prevista es una neumonectomía, se realiza a partir de una gammagrafía de perfusión. Si la resección es menor, se calcula teniendo en cuenta el número de segmentos a resecar y el grado de obstrucción endoscópica. Es recomendable además, que los pacientes con valores de FEV entre 30-40% realicen una prueba de esfuerzo, si su consumo máximo de O2 es > 20 mil/Kg/min el paciente es candidato a cirugía.

Según el estadio en el que se encuentre el paciente, el tratamiento variará según se expone a continuación:

CARCINOMA NO MICROCÍTICO.

Cáncer in situ. Se puede realizar una resección conservadora. Otra posibilidad es administrar al paciente hematoporfirina intravenosa, que se fija a la lesión, y luego realizar mediante broncoscopia fototerapia en la zona afecta.

En los estadios I y II el tratamiento quirúrgico es de elección (con intención curativa) (MIR 99-00, 60). La indicación terapéutica más conservadora es la lobectomía. En casos de tumores en lóbulo medio o lóbulo inferior derechos, se puede realizar resección conjunta de ambos. Excepcionalmente puede realizarse cirugía muy conservadora (segmentectomía o resección atípica). Se necesita realizar una resección que incluya seis ganglios o más y que no estén afectados para considerar que el estadio es No (MIR 00-01, 41). En aquellos pacientes (con estadios I y II que no toleran la cirugía o este contraindicada) la radioterapia a dosis curativas en una buena opción terapéutica.

Los pacientes con estadio IIIa, presentan un peor pronóstico y por lo tanto deben valorarse con cautela. En aquellos con extensión N1 la cirugía es de elección, mientras que si la afectación linfática es mayor se clasifican en:

- N2 con “enfermedad mínima” a aquellos pacientes con afectación de un solo ganglio con focos microscópicos que se descubren en la mediastinoscopia o en la toracoscopia. En estos pa-

cientes la cirugía es de elección y algunos autores recomiendan quimioterapia postoperatoria.

- N2 con “enfermedad avanzada”. Es la forma más frecuente de presentación de un estadio IIIa, se identifican en las pruebas de imágenes grandes adenopatías voluminosas (estadio premediastinoscopia). Este es uno de los estadios más controvertidos en el tratamiento, pero en la actualidad se recomienda quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante) y si existe buena respuesta plantear tratamiento quirúrgico.

En el tumor de Pancoast, existen dos posibilidades, radioterapia en dosis curativas o radioterapia seguida de resección del tumor y pared torácica, de 3 a 6 semanas después. En ambos casos, la supervivencia es similar (MIR 03-04, 226).

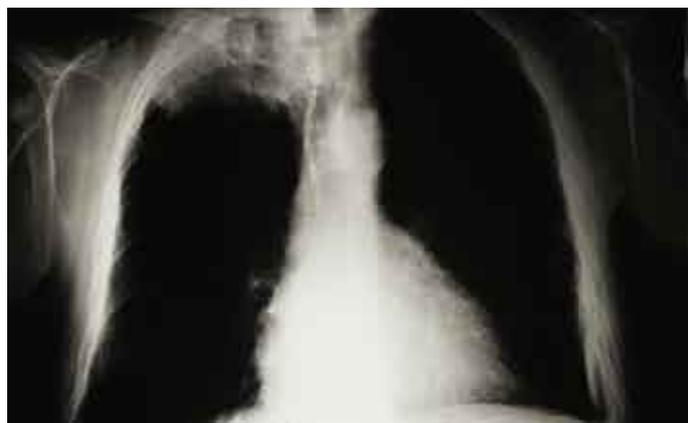


Figura 56. Radiografía de un paciente con un carcinoma pulmonar del lóbulo superior derecho (síndrome de Pancoast).



Figura 57. Síndrome de Horner (tumor de Pancoast).

Estadio IIIb. Es un estadio irresecable. En un escaso número de pacientes (menor al 5%), la quimioterapia puede convertir el tumor en resecable.

Estadio IV. Se realiza radioterapia paliativa en caso de hemoptisis, síndrome de cava superior, disnea, atelectasias, parálisis de cuerda vocal, taponamiento, metástasis óseas dolorosas, afectación de plexo braquial o compresión medular. En los derrames pleurales malignos se realiza drenaje para paliar la disnea y en caso de recidiva, pleurodesis (MIR 01-02, 149).

En algunas ocasiones, pacientes con extensión tumoral importante pueden ser candidatos a cirugía. Las indicaciones quirúrgicas en tumores T4N0-1 son la afectación de la carina o la infiltración de la aurícula izquierda (con o sin compromiso de grandes vasos). Además, algunos pacientes con metástasis cerebrales o suprarrenales (M1) pueden ser candidatos a cirugía, siempre que el tumor primario este controlado.

CARCINOMA MICROCÍTICO.

La base del tratamiento es la quimioterapia. En los escasos tumores de detección muy precoz (lo que corresponde al estadio I), se realiza extirpación quirúrgica en combinación con quimioterapia.

La enfermedad limitada al tórax se trata con quimioterapia y radioterapia torácica, y si existe respuesta, radioterapia holocraneal.

La enfermedad extendida se trata sólo con quimioterapia. En caso de metástasis encefálicas se realiza también radioterapia holocraneal.

COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS.

Hemorragia. En caso de sangrado por los drenajes torácicos con débito mayor de 200 ml/h durante más de tres horas, o de más de un litro en las primeras 24 horas, se realizará revisión quirúrgica para controlar el punto hemorrágico.

Hipotensión. Generalmente es secundaria a la citada hemorragia, a infarto agudo de miocardio, al empleo de sedantes o a taponamiento cardíaco en pacientes en los que se abrió el pericardio durante la intervención.

Trastornos del ritmo cardíaco. En relación con la ansiedad, el dolor, los sedantes, hipoxemia o la manipulación quirúrgica.

Edema pulmonar. Generalmente por excesivo aporte de líquidos en el postoperatorio.

Atelectasias. A causa de una mala realización de fisioterapia respiratoria, si el paciente no recibe una analgesia adecuada.

Infección pulmonar o de la herida quirúrgica.

Enfisema subcutáneo. Cuando se limita exclusivamente a la zona quirúrgica, no tiene demasiada importancia. Conviene comprobar la permeabilidad de los drenajes y, en caso necesario, instaurar uno o dos suplementarios.

En ocasiones, el enfisema se acompaña de un empeoramiento súbito, que se caracteriza por disnea y expectoración de líquido serohemático, lo cual traduce la aparición de una fístula en el muñón bronquial. Esta situación es urgente y requiere la colocación inmediata de un drenaje endotorácico. El paciente debe colocarse en reposo en decúbito lateral del lado intervenido (para evitar la aspiración al pulmón contralateral del líquido de la cavidad pleural). Si la fístula aparece antes del tercer día postoperatorio, se asume que se trata de una dehiscencia de suturas y se procede a la reintervención y sutura de la misma. Sin embargo, si han pasado más de tres días, el cierre de la fístula no ofrece buenos resultados (porque ya se ha formado tejido de granulación y aparecerá una nueva dehiscencia), siendo de elección la realización de una toracostomía para drenaje del líquido pleural y cura de la zona de la dehiscencia. En revisiones posteriores, si se comprueba que la fístula se ha cerrado, se puede también cerrar la toracostomía y/o realizar una toracoplastia.

El enfisema subcutáneo en un paciente postoperado no es importante por sí mismo, sino por ser la traducción de lo que ocurre a nivel bronquial. Una vez resuelta la situación causal, el enfisema desaparece progresivamente y sin complicaciones. Tan sólo en enfisemas muy importantes, que afecten al territorio facial, se realizará una incisión cutánea cervical para la expresión manual del aire o bien se colocarán múltiples agujas hipodérmicas en los tejidos enfisematosos.

PRONÓSTICO.

El carcinoma de pulmón representa la primera causa de muerte por cáncer. La supervivencia a los 5 años es menor del 50%, en caso de enfermedad localizada, y menor del 25%, si está extendida. La estirpe histológica de peor pronóstico es el microcítico, ya que, al ser el que más rápidamente metastatiza, casi siempre se descubre en fase avanzada.

19.2. Tumores pulmonares metastásicos.

El pulmón es diana frecuente de las metástasis de tumores de casi cualquier localización. Puede dar imagen de “suelta de globos” o de linfangitis carcinomatosa con patrón intersticial.

Se realiza extirpación quirúrgica sólo si el tumor primario está controlado, no hay extensión a otros órganos y el paciente tolerará la resección pulmonar. Se ha ensayado con casi cualquier tumor, pero los mejores resultados los ofrece el osteosarcoma.

19.3. Nódulo pulmonar solitario.

Se trata de una opacificación radiológica de menos de 3 cms de diámetro, rodeada de parenquima pulmonar sano con bordes bien delimitados, no asociada a atelectasias o adenopatías.

ETIOLOGIA

- Maligno.
 - Carcinoma broncogénico.
 - Carcinoide.
 - Metástasis solitaria.
- Granuloma infeccioso.

- Granuloma no infeccioso(artritis reumatoide, Wegener, sarcoidosis).

FACTORES DE RIESGO DE MALIGNIDAD

- Edad: la edad inferior a 35 años sugiere benignidad.
 - Fumador: el tabaquismo activo aumenta el riesgo de malignidad. El ex fumador de más de 7 años tiene menos riesgo que el de menos de 7 años.
 - Neoplasia previa: aumenta el riesgo de malignidad.
 - Tiempo de crecimiento: un NPS sin cambios de tamaño durante más de 2 años es benigno. En general, los nódulos benignos tienen un tiempo de duplicación menor de 30 días o mayor de 300 días.
- ¡SOLICITAR SIEMPRE RX ANTIGUAS DEL PACIENTE!.

- Calcificación: son patrones de calcificación benigna las centrales, difusas, concéntricas, laminares o en “palomitas de maíz”.
- Márgenes: los bordes regulares y redondeados sugieren lesiones benignas. El signo de la “corona radiada” es altamente sugestivo de malignidad.
- Tamaño: casi todos los nódulos de más de 2 cm de diámetro son malignos, en contraposición a los de menos de 2 cm(50% de malignidad).
- Cavitación: las cavidades de paredes gruesas sugieren malignidad.
- Nódulos satélite: los nódulos pequeños asociados a uno dominante sugieren benignidad con alta probabilidad.

DIAGNÓSTICO

TAC torácico. En todo paciente con NPS de reciente diagnóstico se debe realizar TAC torácico con contraste.

PET. No es sensible para lesiones de menos de 1 cm. Tiene un alto valor predictivo negativo en pacientes con nódulos sospechosos de benignidad. En algunos centros la utilizan, previa a la cirugía de un nódulo sospechoso de malignidad, para detectar lesiones metastásicas.

Fibrobroncoscopio(FB). Tiene un rendimiento bajo para el diagnóstico de NPS, excepto si se realizan biopsias transbronquiales con guía fluoroscópica. El rendimiento aumenta si la lesión tiene un tamaño mayor de 2 cm, se encuentra en campos pulmonares medio o interno, o tiene un “signo del bronquio” positivo. No está indicada de rutina en el estudio del NPS.

Punción transtorácica (PTT). La complicación más frecuente es el neumotórax. No se indica en los pacientes con baja probabilidad clínica de malignidad o con alta probabilidad clínica de malignidad, excepto si el paciente no es operable.

VATS. Consiste en una videotoracosopia, con resección del nódulo pulmonar. Es la prueba de elección ante pacientes de alta sospecha de malignidad.

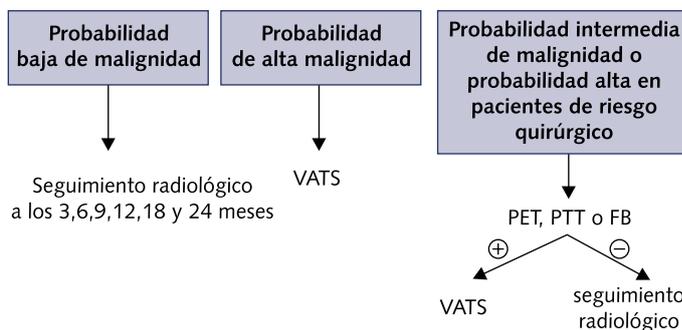


Figura 58. Guía diagnóstica del nódulo pulmonar solitario.

19.4. Tumores benignos.

ADENOMA BRONQUIAL.

Es el tumor benigno más frecuente (representa la mitad de los casos). De ellos, el 80% son carcinoides, el 10-15% cilindromas (tumor adenoide-quístico) y un pequeño porcentaje carcinomas mucoepidermoides. La mayoría son lesiones intrabronquiales de crecimiento lento y de localización central. Suelen presentarse en pacientes jóvenes (40 años).

Para muchos autores, ha variado la clasificación de estos tumores. El término “adenoma” ha caído en desuso y el carcinoide, cilindro-

ma y carcinoma mucoepidermoide han pasado a ser considerados como neoplasias de baja malignidad, ya que algunos de ellos pueden evolucionar comportándose como neoplasias malignas.

El carcinoide, al igual que el carcinoma microcítico, deriva de la célula de Kultchitzky. Estas células pertenecen al sistema neuroendocrino (sistema APUD) y tienen gránulos neurosecretores que contienen múltiples hormonas. En ocasiones estos tumores presentan síndromes paraneoplásicos, siendo el más típico el síndrome carcinoide (rubefacción, broncoconstricción, diarrea y lesiones valvulares cardíacas). A diferencia de los carcinoides originados en el tracto gastrointestinal, en esta localización no se requiere la existencia de metástasis hepáticas para su aparición, aunque es más frecuente si éstas están presentes. También puede segregar ACTH, ADH o producir un síndrome pelagroide.

A veces hay metástasis (carcinoide atípico o maligno), siendo las más frecuentes en ganglios linfáticos y en hígado.

Suelen ser de localización central, en pacientes menores de 40 años, sin relación con el tabaquismo y con clínica de tos crónica, hemoptisis (es un tumor muy vascularizado) o atelectasia (MIR 99-00F, 27).

El tratamiento de elección de todos los “adenomas” es la resección quirúrgica. Con frecuencia, es suficiente la broncotomía con escisión local o la resección atípica (MIR 95-96F, 194). En el caso de los carcinoides atípicos el tratamiento es similar al del carcinoma microcítico de pulmón con poliquimioterapia.

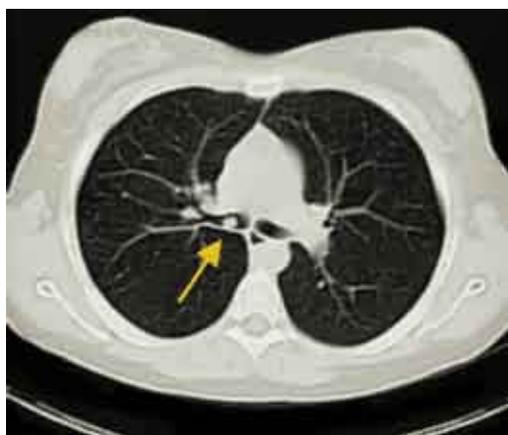


Figura 59. Carcinode endobronquial.

HAMARTOMA.

Generalmente aparece en hombres mayores de 60 años. Es de localización periférica y suele ser un hallazgo asintomático en la radiografía. Desde el punto de vista anatomopatológico se trata de tejido pulmonar normal. La calcificación en “palomitas de maíz” se considera patognomónica del hamartoma. Salvo que esta aparezca, es frecuente que se haga resección para asegurarse de que no es una neoplasia maligna.

TEMA 20. TRASTORNOS DE LA VENTILACIÓN.

20.1. Regulación de la ventilación.

Algunos aspectos de este tema ya se expusieron en el capítulo de fisiología y fisiopatología. Hay dos sistemas fundamentales de control de la ventilación:

Tabla 23. Sistemas de control de la ventilación.

| SISTEMA DE CONTROL | LOCALIZACIÓN | ESTÍMULOS |
|-------------------------|--|---|
| Automático (metabólico) | <ul style="list-style-type: none"> • Neuronas medulares. • Neuronas del tronco del encéfalo. | <ul style="list-style-type: none"> • Alteración ácido-base (estimula quimiorreceptores). • Alteración grado de estiramiento y velocidad del flujo aéreo (estimula mecanorreceptores). |
| Voluntario | Neuronas corticales | Voluntario |

20.2. Síndromes de hipoventilación.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA.

La hipoventilación se produce cuando la PaCO₂ aumenta por encima de los valores normales (35 a 45 mmHg), aunque no es infrecuente encontrar cifras de PCO₂ entre 50-80 mmHg en pacientes con síndromes de hipoventilación clínicamente importantes.

La hipoventilación crónica puede producirse por tres mecanismos: alteración del impulso respiratorio, defectos en el sistema neuromuscular respiratorio o alteración del aparato ventilatorio.

Tabla 24. Síndromes de hipoventilación crónica.

| MECANISMO | LOCALIZACIÓN DEL DEFECTO | TRASTORNO CLÍNICO |
|---|--|--|
| Alteración del impulso respiratorio | Quimiorreceptores centrales y periféricos | <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción del cuerpo carotídeo, traumatismo. • Hipoxia prolongada. • Alcalosis metabólica. |
| | Neuronas respiratorias del tronco encefálico | <ul style="list-style-type: none"> • Poliomielitis bulbar, encefalitis. • Infarto, hemorragia y traumatismos del tronco encefálico. • Desmielinización o degeneración del tronco encefálico. • Administración de fármacos. • Síndrome de hipoventilación alveolar primaria. |
| Defectos del sistema neuromuscular respiratorio | Médula y nervios periféricos | <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos cervicales altos. • Poliomielitis. • Enfermedad de la neurona motora. • Neuropatía periférica. |
| | Músculos respiratorios | <ul style="list-style-type: none"> • Miastenia gravis. • Distrofia muscular. • Miopatía crónica. |
| Alteraciones del aparato ventilatorio | Pared torácica | <ul style="list-style-type: none"> • Cifoescoliosis. • Fibrotórax. • Toracoplastia. • Espondilitis anquilosante. • Obesidad-hipoventilación. |
| | Vías respiratorias y pulmones | <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis laríngea y traqueal. • Apnea obstructiva del sueño. • Fibrosis quística. • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. |

Los procesos que presentan alteración del impulso respiratorio, defectos en el sistema neuromuscular, algunos trastornos de la pared torácica (obesidad) y la obstrucción de las vías respiratorias superiores, producen aumento de la PaCO₂ con unos pulmones normales, debido a que hay disminución del volumen de ventilación por minuto, y por tanto, hipoventilación alveolar.

El resto de los procesos que afectan a la pared torácica, vías respiratorias bajas y pulmones, producen aumento de la PaCO₂ a pesar de una ventilación por minuto normal, debido a la existencia de grave discordancia entre ventilación y perfusión, que da como resultado hipoventilación alveolar. A veces, en la hipoventilación crónica se combinan varias alteraciones; así, en la EPOC, el aumento de la PaCO₂ es por alteración de la mecánica ventilatoria y por disminución del impulso ventilatorio central (que puede ser inherente o secundario a la alcalosis metabólica, por el uso de diuréticos o esteroides).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FISIOLÓGICAS.

Hay aumento de la PACO₂, y por tanto de la PaCO₂. La acidosis respiratoria produce un incremento en la concentración de HCO₃⁻ en el plasma. El incremento de la PACO₂ produce una reducción de la PAO₂ y por tanto hipoxemia, que si es grave, puede inducir la eritropoyesis y producir poliglobulia.

La hipoxemia puede producir vasoconstricción pulmonar e hipertensión pulmonar. Las alteraciones de los gases arteriales se

manifiestan típicamente durante el sueño debido a una reducción adicional del impulso respiratorio central. El aumento de la hipercapnia nocturna puede producir vasodilatación cerebral y cefaleas matutinas; puede alterarse también la calidad del sueño, produciendo fatiga por las mañanas, somnolencia diurna, confusión mental y deterioro intelectual.

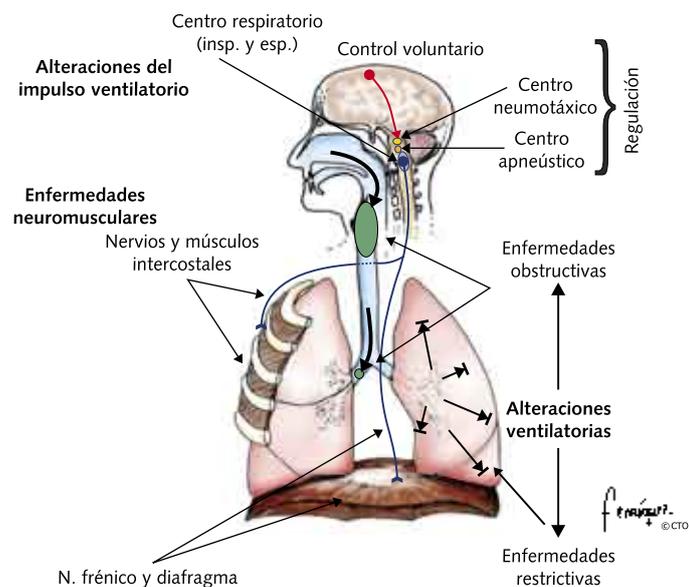


Figura 60. Fisiopatología de los trastornos de hipoventilación.

DIAGNÓSTICO.

Existen diferentes pruebas para diferenciar el mecanismo causante de hipoventilación:

Determinación de respuesta a estímulos químicos. Consiste en hacer que el paciente respire de una bolsa de aire que contiene una concentración elevada de CO₂. Lógicamente, en sujetos normales, esto desencadena una respuesta de hiperventilación, pero en las alteraciones del impulso ventilatorio y en algunos de los defectos de sistema neuromuscular (trastornos cervicales altos, fundamentalmente), esta respuesta no aparece.

P0.1. El enfermo respira voluntariamente a través de una boquilla que inesperadamente se ocluye. Con la oclusión, la respuesta normal del individuo es realizar una inspiración más brusca. Si medimos el estímulo inspiratorio del primer 0,1 segundo tras la oclusión (P0.1), encontraremos que, en sujetos con alteración del impulso respiratorio y trastornos neuromusculares altos, está disminuido.

EMG diafragmático. Puede ser anormal en las alteraciones del impulso respiratorio y en trastornos neuromusculares.

Ventilación voluntaria máxima (VVM). Consiste en hacer hiperventilar al sujeto durante 30 segundos. En los trastornos neuromusculares, el paciente claudica y no consigue mantener tanto tiempo la hiperventilación.

Presión inspiratoria y espiratoria máximas (PIM/PEM). Se realiza una medición manométrica de la fuerza que genera el sujeto al inspirar o espirar contra una boquilla cerrada. Se altera en los trastornos neuromusculares.

Espirometría, medida de volúmenes pulmonares, resistencias, distensibilidad y gradiente alveoloarterial de oxígeno. Se alteran en los defectos del aparato ventilatorio, pero no en los trastornos neuromusculares ni del impulso respiratorio (tabla 25).

TRATAMIENTO.

Debe incluir medidas dirigidas a la enfermedad subyacente, haciendo especial hincapié en evitar los fármacos que deprimen el centro respiratorio (barbitúricos, benzodiacepinas, etc.). La mayoría de pacientes con alteración del impulso respiratorio o enfermedad neuromuscular requieren ventilación mecánica con presión positiva intermitente. En muchos casos, es suficiente durante el sueño, produciendo una mejoría clínica espectacular con una disminución de la PaCO₂ diurna; sin embargo, cuando la hipoventilación es grave, puede ser precisa durante las 24 horas.

En los pacientes con disminución del impulso respiratorio, pero sin alteraciones en las neuronas motoras inferiores, nervios frénicos y músculos respiratorios, puede ser útil el marcapasos diafragmático mediante un electrodo frénico. La hipoventilación relacionada con trastornos restrictivos de pared (cifoescoliosis) también puede tratarse con ventilación mecánica nocturna con presión positiva intermitente.

HIPOVENTILACIÓN ALVEOLAR PRIMARIA (HAP).

CONCEPTO.

Trastorno de causa desconocida caracterizado por hipercapnia e hipoxemia crónica. Parece deberse a un defecto del sistema de control metabólico de la respiración. Es rara, y la mayoría de casos ocurren en varones de 20 a 50 años.

CLÍNICA.

Típicamente se desarrolla de forma insidiosa, y con frecuencia se diagnostica cuando se produce una grave depresión respiratoria tras la administración de dosis usuales de anestésicos o sedantes. Conforme progresa se produce letargia, fatiga, somnolencia diurna, alteraciones del sueño y cefaleas matutinas. Durante el sueño tienen un deterioro adicional de la ventilación con frecuentes episodios de apnea central (maldición de Ondina).

DIAGNÓSTICO.

Hay acidosis respiratoria crónica, con aumento de HCO₃⁻. Como pueden hiperventilar, a veces no se demuestra la hipercapnia, pero se debe mirar el HCO₃⁻ elevado.

TRATAMIENTO.

Algunos responden a los estimulantes de la respiración y al suplemento de oxígeno; pero la mayoría requiere ventilación mecánica. También se han descrito beneficios ocasionales con el marcapasos diafragmático.

SÍNDROME DE OBESIDAD-HIPOVENTILACIÓN.

La obesidad masiva representa una sobrecarga mecánica para el aparato respiratorio, ya que el peso sobreañadido a la caja torácica y abdomen reduce la distensibilidad de la pared torácica, y disminuye la CFR, sobre todo en decúbito. La respiración con volúmenes pulmonares bajos hace que algunas vías respiratorias de las bases pulmonares estén cerradas durante la respiración corriente, produciendo hipoventilación en bases y aumento de la D(A-a)O₂. En la mayoría de los obesos, el impulso central es suficiente para mantener una PaCO₂ normal, pero algunos presentan hipercapnia e hipoxemia crónica. Cuando tienen también hipersomnia diurna se denomina síndrome de Pickwick. En muchos de estos pacientes es notable la apnea del sueño. La mayoría de pacientes tienen una reducción del impulso respiratorio central (inherente o adquirida). En cuanto al tratamiento, es útil la pérdida de peso y la estimulación del impulso respiratorio con fármacos como la progesterona. Si el paciente presenta hipercapnia está indicada la ventilación mecánica domiciliaria.

Tabla 25. Pruebas diagnósticas en las alteraciones de la ventilación.

| | Estímulo químico | P 0.1 | EMGd | VVM | PIM; PEM | Flujos- volúmenes | Distensibilidad gradiente A-a de O ₂ |
|--------------------------------------|------------------|--------|--------|--------|----------|-------------------|---|
| Alteración del impulso respiratorio | ↓ | ↓ | ↓ | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Alteración del sistema neuromuscular | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | Alterado | Normal |
| Alteración del aparato ventilatorio | ↓ | Normal | Normal | ↓ | Normal | Alterado | Alterado |

TRASTORNOS NEUROMUSCULARES RESPIRATORIOS.

Síndrome postpolio. Es cada vez más común en este grupo de procesos. Es una forma de insuficiencia respiratoria crónica que típicamente se desarrolla tras 20-30 años de la recuperación de la poliomielitis. Además de la historia previa de polio, los pacientes tienen debilidad de la musculatura respiratoria, y muchos desarrollan cifoescoliosis. La afectación respiratoria, además de ser generalmente precoz, puede ser la única manifestación de enfermedad.

Enfermedad de la motoneurona. Es una degeneración idiopática de las neuronas motoras del asta anterior, que puede manifestarse como fallo respiratorio crónico, sobre todo cuando las neuronas motoras frénicas se involucran. La afectación de los músculos respiratorios en esta enfermedad suele ser una manifestación tardía de una enfermedad más generalizada (como ocurre en la miastenia grave o distrofia muscular). La enfermedad afecta típicamente a varones entre 50-70 años, y se diferencia de la HAP por la presencia de debilidad muscular y atrofia, a menudo con fasciculaciones y espasticidad, siendo los tests típicos de afectación neuromuscular. El curso es progresivo y el paciente suele fallecer entre los 2-5 años del comienzo de la enfermedad por complicaciones respiratorias.

Parálisis unilateral del diafragma. Puede producirse por trauma del nervio frénico, inflamación, infiltración neoplásica, pero en muchos casos, es idiopática. Los pacientes están a menudo asintomáticos y no hipoventilan generalmente.

La debilidad o parálisis bilateral del diafragma puede ser por neuropatía frénica o por enfermedad intrínseca del diafragma, incluyendo distrofia muscular, polimiositis y deficiencia de maltasa ácida. Son características la ortopnea, el movimiento paradójico del abdomen en supino, el deterioro de los volúmenes pulmonares y de los gases arteriales en supino, el deterioro de la ventilación durante las maniobras de ventilación voluntaria máxima y la reducción de la presión inspiratoria máxima. La presión transdiafragmática está disminuida o ausente, así como también está disminuida la respuesta electromiográfica del diafragma.

El tratamiento de los procesos neuromusculares requiere la ventilación asistida. En las lesiones de médula cervical alta donde están intactos las neuronas motoras inferiores frénicas y los nervios, puede indicarse el marcapasos electrofrénico.

20.3. Síndrome de la apnea del sueño.

Una apnea consiste en el cese completo del flujo inspiratorio con una duración superior a 10 segundos. En la apnea obstructiva, la más frecuente, el flujo cesa por una oclusión de la vía aérea superior a nivel de orofaringe, aunque el esfuerzo ventilatorio muscular continúa. En la apnea central, el flujo aéreo cesa debido a que el impulso a los músculos respiratorios está abolido transitoriamente y no aparece movimiento torácico. Las apneas mixtas consisten en episodios centrales seguidos de un componente obstructivo (MIR 96-97, 231). Son una variante de las apneas obstructivas del sueño. La hipopnea es el cese de flujo aéreo de al menos el 50%, acompañado de caída de la saturación de la hemoglobina de al menos el 4%.

| | |
|--------------------------|--|
| Apnea obstructiva | |
| Flujo aéreo | |
| Movimientos torácicos | |
| Apnea central | |
| Flujo aéreo | |
| Movimientos torácicos | |
| Apnea mixta | |
| Flujo aéreo | |
| Movimientos torácicos | |

Figura 61. Tipos de apnea.

El índice apnea-hipopnea (IAH) es el número total de apneas e hipopneas dividido por los minutos totales de sueño y multiplicado por 60. Se considera patológico un IAH > 10/hora.

Episodios de apnea central aislados pueden ocurrir en gente sana durante el sueño REM. Las apneas obstructivas son generalmente patológicas, aunque en un número menor de 10 no se considera que tengan implicaciones clínicas.

APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

PATOGENIA.

El suceso definitivo es el movimiento posterior de la lengua y el paladar en aposición con la pared posterior de la faringe, con oclusión de la naso y orofaringe. Por la apnea, hay asfisia progresiva hasta que se produce un breve despertar, transitorio a un estado de sueño más ligero ("arousal"), que reanuda el flujo aéreo. El colapso se produce cuando la presión faríngea subatmosférica generada durante la inspiración excede a la fuerza generada por los músculos dilatadores y abductores de la vía aérea superior. A esta presión crítica de colapso de la vía superior contribuyen tanto factores anatómicos (macroglia, hipertrofia amigdalal, obesidad), como funcionales (disminución del tono muscular de la vía aérea superior al inicio del sueño REM).

CLÍNICA.

Afecta a un 2-4% de la población adulta en los países desarrollados, con predominio en varones obesos de edad media y mujeres postmenopáusicas. Las manifestaciones neuropsiquiátricas y de conducta (las más frecuentes) son consecuencia de los despertares transitorios breves recurrentes que terminan con cada apnea y fragmentan el sueño, produciéndose una pérdida de sueño reparador de ondas lentas. Las manifestaciones cardiovasculares están relacionadas con los episodios recurrentes desaturación nocturna.

La queja más común es la somnolencia diurna (MIR 02-03, 165; MIR 95-96, 245) que puede llegar a ser muy peligrosa e interferir con la vida (accidentes de automóvil). También pueden presentar deterioro intelectual y pérdida de memoria. El ronquido está presente durante años antes que se desarrollen los otros síntomas. Es de carácter temporal, interrumpido periódicamente por los episodios de apnea. La terminación de cada episodio apneico se anuncia por un fuerte ronquido con movimientos del cuerpo, incluso a veces el paciente se despierta completamente y se queja de disnea. Son muy frecuentes las cefaleas matutinas.



Figura 62. Síndrome de Pickwick.

Las arritmias cardíacas son comunes. En la mayoría hay bradicardia moderada de 30-50 lpm y elevación temporal de la tensión arterial durante la apnea, seguido de taquicardia al reanudarse la respiración. No hay datos concluyentes que relacionen el SAOS con la HTA mantenida, el IAM y el ictus, pero hay evidencias clínicas de que contribuye al desarrollo de fallo ventricular izquierdo, no relacionado con hipertensión o enfermedad coronaria. Además en el SAOS hay un empeoramiento de la función ventricular en los pacientes con cardiopatías subyacentes.

Durante los episodios de apnea, hay vasoconstricción pulmonar aguda, pero la presión arterial pulmonar durante el día es típicamente normal (el desarrollo de hipertensión pulmonar mantenida requiere la presencia de hipoxemia e hipercapnia durante el día, unido a desaturaciones nocturnas graves). No parece que la hipoxemia nocturna aislada se asocie con fallo derecho. Un 10-15% de pacientes presentan hipercapnia crónica. A los que tienen además fallo del ventrículo derecho, obesidad e hipersomnias diurnas se les denomina síndrome de Pickwick o síndrome de obesidad-hipoventilación, pues esa retención crónica de CO₂ requiere la presencia de obesidad, obstrucción moderada de la vía aérea y reducción del impulso respiratorio y quimiosensibilidad. La debilidad en el impulso respiratorio se atribuye a factores genéticos, a la hipoxemia crónica o a la fragmentación crónica del sueño (MIR 97-98F, 108).

DIAGNÓSTICO.

El método definitivo para confirmar el SAOS es la polisomnografía, en la que se evidencian los episodios de cese del flujo aéreo con mantenimiento del esfuerzo respiratorio. Se considera diagnóstico de SAOS un IAH mayor o igual a 10. Hay pruebas de screening más simples como el registro oximétrico domiciliario.

TRATAMIENTO.

Hay distintas opciones terapéuticas que deben ser seleccionadas según la gravedad del proceso. En el momento actual se acepta tratar si el IAH es mayor de 30 o si hay síntomas diurnos secundarios, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes o hipertensión arterial), cardiopatía isquémica o insuficiencia respiratoria.

Si la apnea es leve-moderada, pueden ser efectivas medidas higiénico-dietéticas como evitar el alcohol y sedantes (aumentando así el tono de la musculatura de la vía aérea superior), la reducción de peso (que aumenta el calibre de la vía aérea), evitar dormir en decúbito supino (por ejemplo, colocando al paciente una pelota de tenis sujeta a espalda), algunos dispositivos intraorales (que también aumentan el diámetro de la vía aérea superior) y mejorar la respiración nasal (que disminuye la presión subatmosférica) (MIR 96-97F, 32).

Cuando la apnea es grave o si los anteriores fallan, en la actualidad lo más utilizado es la ventilación con CPAP (presión positiva continua nasal), que previene el desarrollo de la presión subatmosférica crítica que produce el colapso (MIR 97-98, 152; MIR 96-97, 252; MIR 94-95, 141).

En casos refractarios graves, se puede recurrir a la cirugía para asegurar una vía aérea permeable (uvulopalatofaringoplastia o traqueostomía) (MIR 99-00F, 23).

APNEA CENTRAL DEL SUEÑO.

Hay un fallo transitorio del estímulo central dirigido a los músculos de la respiración. Esto conlleva una serie de acontecimientos similares a los que ocurren en la apnea obstructiva.

PATOGENIA.

Hay distintos mecanismos que originan la apnea central:

- Defecto del sistema de control metabólico o de los músculos respiratorios (que incluyen los síndromes de hipoventilación alveolar primarios o secundarios y la debilidad de los músculos respiratorios). Se produce una hipoventilación alveolar crónica con algún grado de hipercapnia durante el día, pero principalmente durante el sueño. Al desaparecer el efecto estimulante de la vigilia sobre la respiración.
- Fluctuación transitoria o inestabilidad del impulso respiratorio. Es la apnea central más frecuente. Se manifiesta como respiración periódica, que consiste en una respiración regular creciente y decreciente, como resultado de las fluctuaciones del impulso respiratorio central. Si durante el periodo decreciente se incluye un periodo corto de apnea central completa, se denomina "respiración de Cheyne Stokes". Ocurre típicamente durante el inicio del sueño. Durante la vigilia o durante el sueño de ondas lentas no hay alteración del impulso respiratorio, por lo que la PCO₂ se mantiene en rango de normalidad. Para explicar estas fluctuaciones se han establecido varias teorías, y la más reconocida es la siguiente: durante la vigilia es necesaria una PaCO₂ más baja que durante el sueño para mantener la respiración, y en la transición de la vigilia a sueño, esa PaCO₂ puede no ser suficiente para estimularla, originando apnea, que va seguida de un aumento de la PaCO₂ hasta el valor que ya produce ritmo respiratorio. Se ha demostrado que, en muchos pacientes con SAOS, hay también fluctuación periódica en el impulso respiratorio a los músculos de la pared torácica y a los músculos dilatadores y abductores de la vía aérea superior. Debido a la estrecha luz de la vía aérea superior, la pérdida transitoria del tono de la musculatura que la mantiene permeable en la fase menguante de la respiración, puede resultar en el colapso y desarrollo de apnea obstructiva. Por lo tanto, la respiración periódica puede asociarse con apnea central del sueño u obstructiva, lo que explica que las apneas obstructivas y centrales puedan coexistir en el mismo paciente.

CLÍNICA.

Cuando el origen es el defecto del sistema de control metabólico o el neuromuscular, el cuadro tiene las características de la hipoventilación alveolar crónica (retención de CO₂, hipoxemia y poliglobulia, hipertensión pulmonar...), así como cefalea e hipersomnias diurnas como consecuencia de la agravación nocturna y de la fragmentación del sueño. En contraste, los pacientes con inestabilidad transitoria del impulso no tienen hiperapnea y no desarrollan las complicaciones cardiopulmonares sino sólo las alteraciones del sueño.

DIAGNÓSTICO.

Se precisa polisomnografía. Como se ha expuesto, la medición de la PaCO₂ sirve para discernir si lo que falla es el control metabólico (elevada y crece en el sueño) o si se debe a fluctuación en el impulso (normal o baja).

TRATAMIENTO.

En los pacientes con defecto en el sistema de control respiratorio metabólico o enfermedad neuromuscular, depende de la enfermedad de base. En algunos pacientes, el oxígeno suprime las apneas, probablemente al aliviar la depresión hipóxica. Algunos mejoran con estimulantes respiratorios como la medroxiprogesterona.

El manejo de los pacientes con apnea central por inestabilidad del impulso (no hiperapnéica) no está claramente establecido. Se emplean suplementos de oxígeno, acetazolamida y últimamente la CPAP, pues parece que aumenta la PaCO₂ por encima del umbral apnéico por el sobreesfuerzo mecánico que hay que realizar durante la espiración.

20.4. Síndromes de hiperventilación.

La hiperventilación alveolar es la situación donde la PaCO₂ es menor de los valores establecidos como normales (35-45 mmHg). Las situaciones que se asocian con hiperventilación son las siguientes:

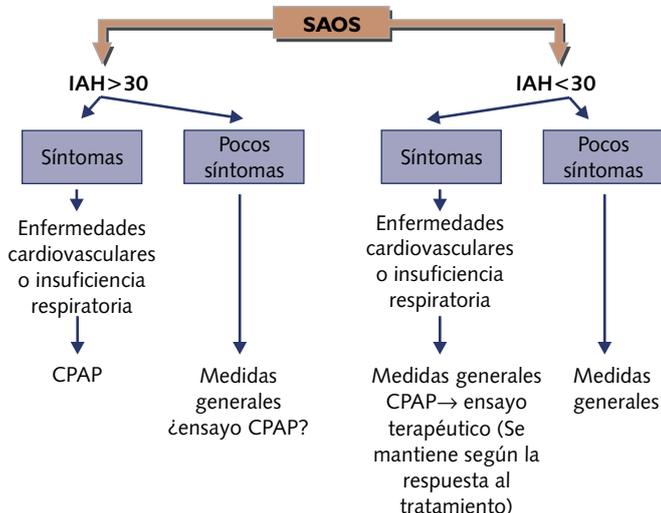


Figura 63. Tratamiento del SAOS.

- Hipoxemia de cualquier origen.
- Trastornos metabólicos: acidosis diabética, acidosis láctica, insuficiencia renal e insuficiencia hepática.
- Enfermedades neurológicas y psicógenas: hiperventilación psicógena (por ansiedad) y tumores e infecciones del sistema nervioso central.
- Asociada con ingesta de fármacos: salicilatos, derivados de metilxantina, agonistas betaadrenérgicos, progesterona.
- Otras situaciones como sepsis, fiebre, dolor y embarazo.

CLÍNICA.

El síntoma más frecuente es la disnea, ya que la hiperventilación se asocia a un aumento del impulso respiratorio, del esfuerzo muscular y del volumen minuto, pero no hay correlación entre el grado de disnea y la PaCO_2 . La hipocapnia producida se asocia con un aumento de la PAO_2 y PaO_2 . Debido a la alcalosis que se produce, puede haber diversos síntomas neurológicos como mareos, síncope, convulsiones y trastornos visuales que se deben a la vasoconstricción cerebral.

Debido a la disminución de calcio libre en suero, puede haber parestesias, tetania y espasmo carpopedal. Por la hipofosfatemia podemos encontrar debilidad muscular. Cuando la alcalosis es grave, se pueden producir arritmias e isquemia cardíacas.

La alcalosis respiratoria primaria hace que el paciente pueda presentar respiración periódica y apnea central del sueño.

DIAGNÓSTICO.

Con la historia clínica, la exploración física y el conocimiento de las enfermedades subyacentes o las otras situaciones que son capaces de producir la hiperventilación, en la mayoría de los casos se puede hacer el diagnóstico.

Cuando se determina la gasometría arterial, es importante fijarse en la D(A-a)O_2 , ya que su aumento (normal hasta 15 mmHg, sin considerar las correcciones para pacientes más mayores) implica enfermedad primaria pulmonar. Si el bicarbonato está disminuido, implica que la situación es crónica, ya que el riñón está tratando de compensar la alteración del pH (MIR 99-00, 66).

La determinación de la PCO_2 transcutánea durante el sueño es de importancia en los pacientes donde se sospeche hiperventilación psicógena o de ansiedad, ya que, en estas situaciones, la PCO_2 durante el sueño no es baja, dado que durante este período no se mantiene la hiperventilación. Las situaciones que con más frecuencia producen hiperventilación inexplicable son las enfermedades vasculares pulmonares, sobre todo el tromboembolismo recurrente o crónico y las situaciones de ansiedad.

Es curioso cómo los pacientes con hiperventilación psicógena presentan la disnea, sobre todo al reposo, pero no durante los ejercicios suaves, y además tienen que suspirar con cierta frecuencia. Suelen presentar síntomas como mareos, sudoración, palpitaciones y parestesias. Se acompaña de una D(A-a)O_2 normal y la hiperventilación tiende a desaparecer durante el ejercicio. Sin embargo, los pacientes que hiperventilan por enfermedad vascular pulmonar tienen disnea de esfuerzo, mantienen la hiperventilación durante el esfuerzo y el gradiente alveoloarterial de O_2 es elevado (MIR 98-99, 5).

TRATAMIENTO.

Es el de la enfermedad o causa subyacente. En algunos casos, cuando hay síntomas como mareos, parestesias y otros, el paciente se puede beneficiar de la inhalación de una concentración baja de CO_2 .

TEMA 21. SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO.

El síndrome de distrés respiratorio del adulto o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, se sospecha ante multitud de situaciones que pueden presentar una insuficiencia respiratoria aguda grave, de rápida evolución, junto con un patrón radiológico con infiltrado difuso alveolointerstitial sin cardiomegalia.

Los criterios gasométricos son $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg con $\text{FiO}_2 > 50\%$, (también se admite $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg con $\text{FiO}_2 > 60\%$). La complianza pulmonar es $c < 0 = a$ 50 ml/cmH₂O (MIR 00-01, 33; MIR 96-97, 229).

ETIOLOGÍA.

La causa más común del síndrome es la sepsis. Otras son los traumatismos torácicos, las infecciones pulmonares diseminadas, la aspiración bronquial, la inhalación de toxinas, el semiahogamiento, algunos fármacos (opiáceos, nitrofurantoina), los estados de shock, las enfermedades autoinmunes, tras cirugía extracorpórea... Sin embargo, la clínica, las alteraciones fisiopatológicas y el tratamiento es similar en todas ellas.

FISIOPATOLOGÍA.

Es una forma de edema pulmonar producido por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar al ser lesionada, bien de modo directo o indirecto.

Por ejemplo, en el caso de la sepsis, se estimulan los fagocitos monocíticos y los polimorfonucleares, que se adhieren al endotelio produciendo liberación de mediadores de la inflamación, como leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas.

El aumento de permeabilidad hace que el líquido intraalveolar sea muy rico en proteínas. Este líquido interfiere con el surfactante, que además ve alterada su síntesis cuantitativa y cualitativa por lesión de los neumocitos tipo II, por lo que se produce colapso alveolar. Pueden formarse membranas hialinas por el depósito de fibrina y otras sustancias en el alvéolo. Todas estas alteraciones predominan en zonas declives, quedando sólo una parte de pulmón sano, que se ve obligado a realizar un trabajo "extra".

Debido al edema intersticial y al colapso alveolar, los pulmones se vuelven rígidos y aumenta el trabajo respiratorio. La sobrecarga mecánica produce fatiga de los músculos respiratorios con disminución de los volúmenes ventilatorios. A veces se complica con broncoespasmo.

Se producen importantes alteraciones de la ventilación/perfusión y, en estadio avanzado, hay cortocircuito intrapulmonar por los alveolos colapsados y áreas atelectasiadas.

Cuando la situación se mantiene, puede aparecer fibrosis a partir de las dos o tres semanas (MIR 97-98, 148; MIR 96-97F, 252).

CLÍNICA.

El primer signo en aparecer es la taquipnea, seguida por disnea, que van progresando con la enfermedad.

La radiografía de tórax muestra extensos infiltrados alveolointersticiales difusos. Al principio, la hipoxemia mejora con oxígeno, pero al avanzar y desarrollar el cortocircuito pulmonar, deja de hacerlo y hay que iniciar ventilación mecánica (MIR 98-99, 4; MIR 96-97, 19; MIR 94-95, 148).

TRATAMIENTO.

Se basa en solucionar el problema subyacente (sepsis, hipotensión...) y la oxigenoterapia. Si no se corrige la hipoxemia con métodos incruentos, se instaura ventilación mecánica (a veces con presión positiva al final de la espiración: PEEP), que aumenta el volumen pulmonar y abre los alveolos colapsados, disminuyendo el cortocircuito. Está indicada cuando no se consigue una oxigenación adecuada ($\text{PaO}_2 > 60$ mmHg) con $\text{FiO}_2 < 0.6$. Valores de PEEP alrededor de 5 cmH₂O son seguros y eficaces generalmente. Se recomienda no pasar de 10 cmH₂O, pues la PEEP puede aumentar los trastornos hemodinámicos por elevar la presión intratorácica, lo que puede afectar negativamente al gasto cardíaco al disminuir la precarga (MIR 94-95, 255).

Las complicaciones principales del tratamiento son el barotrauma, la toxicidad por el oxígeno (aparece siempre que se aporta una $\text{FiO}_2 > 60\%$ durante más de tres días; parece inducida por la formación de radicales libres de oxígeno) y las neumonías nosocomiales. La mortalidad sigue siendo muy alta, pero va descendiendo. Los pacientes que superan el episodio agudo suelen quedar libres de secuelas, pero unos pocos desarrollan fibrosis pulmonar.

TEMA 22. VENTILACIÓN MECÁNICA.

Para que haya intercambio entre los gases de la atmósfera y el alveolo, es necesario que se generen unos gradientes de presión cíclicos. En condiciones normales, éstos se producen por la contracción de los músculos respiratorios. Al contraerse los músculos inspiratorios disminuye la presión intraalveolar por debajo de la atmosférica, generándose un flujo de aire desde la atmósfera al

alvéolo. Durante la espiración por retracción elástica pasiva del parénquima pulmonar y la caja torácica, la presión intraalveolar aumenta por encima de la atmosférica, lo que genera un flujo aéreo del alveolo a la atmósfera.

Cuando se altera este flujo de gases entre atmósfera y alveolo o cuando lo está el intercambio gaseoso alveolocapilar (alteración de la difusión, de la ventilación/perfusión), se recurre a los respiradores, que insuflan una mezcla gaseosa enriquecida o no en oxígeno en la vía aérea del enfermo, a través de un tubo endotraqueal o una cánula de traqueostomía. Los gases son espirados de forma pasiva.



Figura 64. Tipos de ventiladores y mascarillas.

Hoy día se han desarrollado métodos de ventilación mecánica no invasiva mediante mascarillas adaptables al rostro del enfermo, de gran utilidad en los trastornos de hipoventilación, aplicando una presión continua en la vía aérea para evitar su colapso (CPAP), a la que a veces se añade una presión positiva durante la inspiración para mejorarla (BiPAP).

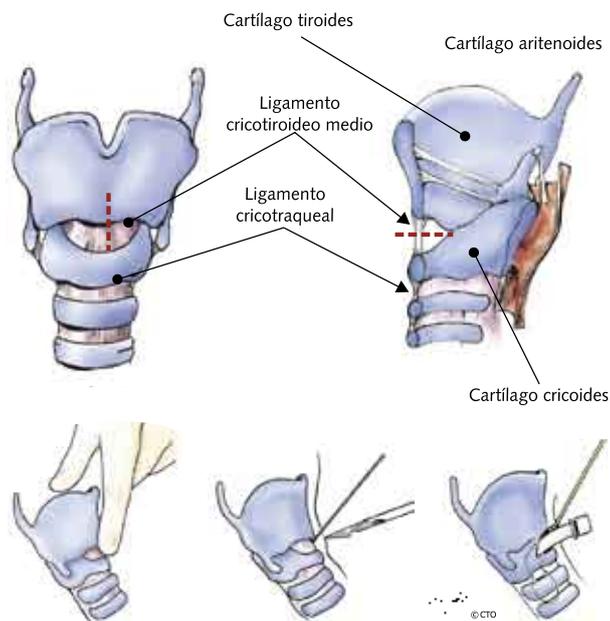


Figura 65. Técnica de traqueostomía.

MODALIDADES DE VENTILACIÓN.

Dependiendo de si puede o no participar el paciente de forma activa, existen distintas modalidades:

- **Ventilación mandatoria continua (CMV).** La insuflación se produce con una periodicidad impuesta por el respirador.
- **Ventilación mandatoria asistida (AMV).** La insuflación se produce en respuesta a iniciativas inspiratorias del enfermo, detectadas por sensores regulables del respirador. Ambas requieren una buena adaptación a la máquina y se suelen emplear drogas para sedación y/o relajación. Las complicaciones típicas de estas modalidades son el barotrauma y la incapacidad para desconectar al paciente del ventilador, pues aportan una asistencia completa en cada inspiración.
- **Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV).** Permite la ventilación espontánea del paciente y la comple-

menta con ciclos prefijados de ventilación con presión positiva intermitentes (IPPV) que no coinciden con los espontáneos. Las presiones obtenidas en la vía aérea son menores que con la IPPV simple (CMV y AMV). Permite realizar la desconexión del ventilador, pero como problema importante está la posibilidad de asincronía entre el paciente y la máquina.

- **Presión positiva espiratoria final (PEEP).** Se emplea en ciertas enfermedades como el síndrome de distres respiratorio del adulto, que tienen tendencia al colapso alveolar, pues aporta una pequeña presión al final de la espiración para evitar el cierre de la vía aérea. Con eso se consigue aumentar la CRF y disminuir el cortocircuito intrapulmonar.
- **Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).** Es el equivalente al PEEP cuando el paciente respira espontáneamente de forma parcial o completa. Se emplea para evitar el colapso de la vía aérea, por ejemplo en el SAOS.

TIPOS DE RESPIRADORES.

Se dice que un respirador cicla cuando deja de insuflar aire para permitir la espiración pasiva del paciente. Según ello, distinguimos tres tipos de respiradores:

- **Cicladados por presión (manométricos).** Insuflan aire hasta alcanzar una presión prefijada en la vía aérea.
- **Cicladados por volumen (volumétricos).** Insuflan un volumen prefijado de aire.
- **Cicladados por tiempo.** Se comportan como volumétricos, es decir, que insuflan hasta un determinado volumen, pero prefiriéndose el volumen minuto y la frecuencia de insuflación.

TEMA 23. TRASPLANTE DE PULMÓN.

INDICACIONES.

El trasplante puede ser de pulmón único, bipulmonar o cardiopulmonar. En general, son candidatos todos aquellos pacientes afectados de una enfermedad pulmonar en fase terminal y con corta esperanza de vida.

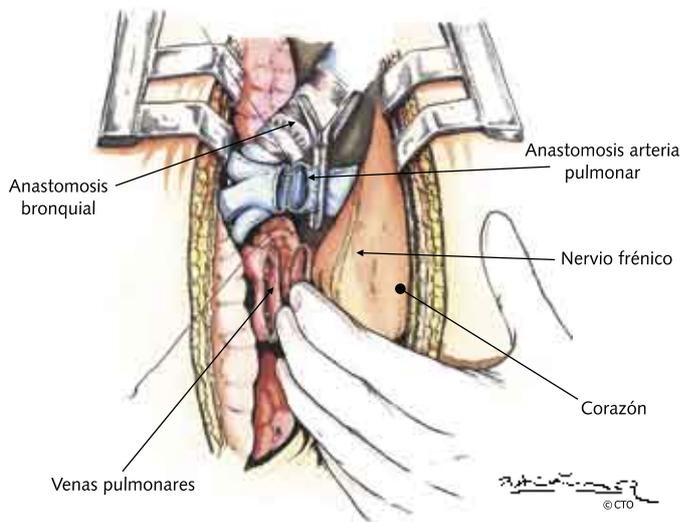


Figura 66. Plano quirúrgico de un trasplante pulmonar.

La indicación más frecuente de trasplante unipulmonar la constituye la EPOC tipo enfisema.

Para el trasplante bipulmonar, los receptores más frecuentes padecen fibrosis quística y en el caso del trasplante cardiopulmonar, los receptores más frecuentes son pacientes con hipertensión pulmonar primaria (MIR 03-04, 222).

Los posibles receptores del trasplante deben cumplir los siguientes requisitos:

- Expectativa de vida < 18 meses (relativo).
- Edad máxima de 50-65 años, según la agresividad del procedimiento.
- Ausencia de enfermedad sistémica que afecte a otro órgano principal.
- Fracción de eyección de ventrículo derecho > 20% (excepto el cardiopulmonar).

- Que el enfermo no precise corticosteroides en dosis altas para controlar su enfermedad.
- Que el enfermo se controle ambulatoriamente.
- Buena predisposición individual y equilibrio psíquico y emocional.

Tabla 26. Criterios fisiopatológicos para la indicación del trasplante pulmonar.

| EPOC | FQ | FPI |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • VEF₁ con Bd <30%. • PO₂ <55-60 mmHg o hipercapnia en reposo. • HTP 2ª grave. • Grave limitación para las actividades cotidianas. | <ul style="list-style-type: none"> • VEF₁ con Bd <30%. • PO₂ <55-60 mmHg o hipercapnia en reposo. • Alto número de complicaciones. | <ul style="list-style-type: none"> • CV/CPT <60%. • Hipoxia en reposo. • HTP 2ª grave. |
| HTP 1ª | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Clase funcional III-IV de la NYHA. • Presión auricular derecha media >10 mmHg. • Presión arterial pulmonar media >50 mmHg. • Índice cardíaco <2,5 (L/min)/m². | | |

Una vez seleccionado el receptor, se considerará cuál es el momento más idóneo para que reciba el trasplante según su enfermedad y qué modalidad de trasplante es la más adecuada.

Tabla 27. Indicaciones de cada modalidad de trasplante.

| |
|--|
| <p>Unilateral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar restrictiva. • EPOC. • Hipertensión pulmonar primaria. <p>Bilateral:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis quística. • Bronquiectasias generalizadas. • Enfermedad pulmonar restrictiva o EPOC con componente séptico. • Hipertensión pulmonar primaria. <p>Cardiopulmonar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión pulmonar primaria con lesión cardíaca inco-rregible. • Cualquiera de las anteriores con lesión cardíaca grave. |
|--|

COMPLICACIONES.

Dehiscencia y estenosis de la anastomosis bronquial. Las pequeñas dehiscencias postquirúrgicas son frecuentes y generalmente leves. Hasta un 10-15% de pacientes sufren estenosis que requiere tratamiento, usualmente por fibrobroncoscopia y dilatación, resección con láser o colocación de un stent.

Rechazo. Agudo. Lo presentan las tres cuartas partes de los pacientes, generalmente en los dos o tres primeros meses. La clínica es análoga a la de un proceso infeccioso pulmonar, por ejemplo por CMV (fiebre, tos, disnea, crepitantes...), con caída de la función pulmonar (hipoxemia, pérdida de FEV₁,...). Para confirmar el diagnóstico, la biopsia transbronquial es el procedimiento de elección. El tratamiento se hace con corticoides intravenosos en dosis alta, con buena respuesta en la mayoría de casos.

Crónico. Aparece en casi la mitad de los casos. Es sinónimo de bronquiolitis obliterante y se caracteriza por obstrucción y destrucción de los bronquiolos. El principal factor de riesgo es el antecedente de rechazo agudo. La clínica también recuerda a la de una infección de vías respiratorias, aunque de inicio más gradual y con importante limitación al flujo aéreo. La biopsia transbronquial es menos sensible y específica que en el agudo, por lo que el diagnóstico suele ser clínico. El único tratamiento consiste en incrementar la inmunosupresión, con lo que a veces se retrasa la progresión, si bien sigue siendo la principal causa de muerte tardía.

Infecciones. Son la primera causa de mortalidad en la actualidad. Las más frecuentes son:

La neumonía o bronconeumonía purulenta por gérmenes nosocomiales (estafilococos, bacilos gramnegativos...) son frecuen-

tes en los primeros meses (MIR 00-01F, 24). En fases tardías con bronquiolitis obliterante desarrollada, también son comunes los episodios de neumonía sobre todo por gramnegativos (especialmente *Pseudomonas*).

La neumonía por citomegalovirus (la más frecuente) aparece generalmente tras el primer mes y antes de los seis. Clínicamente es casi indistinguible del rechazo agudo, por lo que la biopsia transbronquial con examen microscópico y cultivo, así como los estudios serológicos, suelen ser necesarias para el diagnóstico. Se trata con ganciclovir.

En los últimos años hay un aumento de infecciones fúngicas, especialmente por *Aspergillus*. Por todo ello, es fundamental una adecuada profilaxis antimicrobiana en el perioperatorio, así como el tratamiento agresivo y precoz de las infecciones respiratorias en pacientes trasplantados.

Recurrencia. Se ha descrito recurrencia en el injerto de la enfermedad original en algunos casos, especialmente la sarcoidosis.