McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Estudio del paciente con enfermedades respiratorias: introducción

Los pacientes con enfermedades respiratorias suelen acudir al médico como consecuencia de sus síntomas, la presencia de alteraciones en una radiografía de tórax, o ambas. Estos datos suelen conducir a un grupo de posibilidades diagnósticas; a continuación se perfecciona el diagnóstico diferencial con base en la información obtenida de exploración física, pruebas de la función pulmonar, estudios de imágenes adicionales y exploración broncoscópica. En este capítulo se expondrá el estudio del paciente basado en los patrones principales de presentación clínica y se comentarán con detalle la anamnesis, la exploración física y la radiografía de tórax. → ***Las pruebas de función respiratoria se analizan en el capítulo 234 y los demás estudios diagnósticos, en el capítulo 235.***

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Presentación clínica

Antecedentes

La disnea y la tos son los síntomas principales de presentación de las enfermedades respiratorias. Más raramente se observa hemoptisis (expectoración de sangre) y dolor torácico, por lo general de tipo pleurítico.

Disnea

(véase también el cap. 29) Lo primero que debe evaluarse en un enfermo con disnea es la evolución de este síntoma. Un paciente previamente sano que experimenta disnea de forma *aguda* (en cuestión de horas o días) puede sufrir una enfermedad aguda del árbol respiratorio (una crisis asmática aguda), el parénquima pulmonar (edema pulmonar agudo o un proceso infeccioso agudo, como una neumonía bacteriana), el espacio pleural (un neumotórax) o los vasos pulmonares (una embolia pulmonar). La presentación *subaguda* (a lo largo de días o semanas) sugiere una reagudización de una enfermedad respiratoria preexistente (asma o bronquitis crónica), una infección parenquimatosa o un proceso inflamatorio no infeccioso con un curso relativamente lento (neumonía por *Pneumocystis carinii* en un enfermo con SIDA, neumonía micobacteriana o fúngica, granulomatosis de Wegener, neumonía eosinófila, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada y muchas otras), una enfermedad neuromuscular (síndrome de Guillain-Barré, miastenia grave), una enfermedad pleural (derrame pleural de etiología muy diversa) o una cardiopatía crónica (insuficiencia cardíaca congestiva). La presentación *crónica* (a lo largo de meses o años) suele indicar una neuropatía obstructiva crónica, una enfermedad pulmonar intersticial crónica o una cardiopatía crónica. Las enfermedades crónicas de las vías respiratorias (no sólo la neuropatía obstructiva crónica sino también el asma) se caracterizan por reagudizaciones y remisiones. Los pacientes suelen padecer una limitación grave impuesta por la disnea durante muchos períodos, pero éstos alternan con otros durante los cuales los síntomas son mínimos o inexistentes. En cambio, muchas enfermedades del parénquima pulmonar se caracterizan por una progresión lenta e inexorable.

Otros síntomas respiratorios

La *tos* (cap. 30) puede señalar la presencia de una enfermedad pulmonar, pero no resulta suficiente por sí misma para el diagnóstico diferencial. La presencia de esputo acompañando a la tos casi siempre indica una enfermedad de las vías respiratorias y puede observarse en el asma, la

bronquitis crónica y las bronquiectasias.

La *hemoptisis* (cap. 30) puede proceder de enfermedades de las vías respiratorias, el parénquima pulmonar o los vasos sanguíneos. Las enfermedades del árbol respiratorio pueden ser inflamatorias (bronquitis aguda o crónica, bronquiectasias o fibrosis quística) o neoplásicas (carcinoma broncógeno o tumores carcinoides bronquiales). Las enfermedades del parénquima que cursan con hemoptisis pueden ser localizadas (neumonía, absceso pulmonar, tuberculosis o infección por *Aspergillus*) o difusas (síndrome de Goodpasture y hemosiderosis pulmonar idiopática). Las enfermedades vasculares potencialmente asociadas con hemoptisis son la enfermedad tromboembólica pulmonar y las malformaciones arteriovenosas pulmonares.

El *dolor torácico* (cap. 12) causado por las enfermedades del aparato respiratorio suele originarse en la pleura parietal. Por ello, se acentúa con los movimientos respiratorios y suele denominarse *pleurítico.* Entre los ejemplos frecuentes se encuentran los trastornos pleurales primarios como las neoplasias o las enfermedades inflamatorias de la pleura y los trastornos del parénquima pulmonar que se extienden a la superficie pleural como las neumonías o el infarto pulmonar.

Otros antecedentes útiles

Se debe buscar expresamente toda información relativa a los factores de riesgo para las enfermedades pulmonares, con objeto de disponer de una base de datos completa. Los antecedentes actuales y pasados de consumo de tabaco, especialmente el de cigarrillos, deben recogerse en todo enfermo. Los antecedentes sobre el tabaco deben incluir el número de años que el paciente lleva fumando, la intensidad (es decir, el número de cajetillas diarias) y, si el paciente ha dejado de fumar, el intervalo transcurrido desde entonces. El riesgo del cáncer de pulmón disminuye progresivamente con el intervalo desde que se suspendió el hábito; la pérdida de la función respiratoria con respecto a la previsible para la edad cesa al dejar de fumar. La neuropatía obstructiva crónica y las neoplasias son las dos complicaciones respiratorias más importantes del tabaco, pero éste se asocia también a otros problemas respiratorios (p. ej., neumotórax espontáneo, bronquiolitis respiratoria-neumopatía intersticial, granuloma eosinofílico del pulmón y hemorragia pulmonar con síndrome de Goodpasture). Conviene asimismo averiguar si existen antecedentes de exposición pasiva e importante a los humos del tabaco, ya sea en el domicilio o en el lugar del trabajo, ya que puede constituir un factor de riesgo para la neoplasia o agudizar la enfermedad de las vías respiratorias.

Algunos pacientes se exponen a sustancias inhaladas que producen enfermedad pulmonar y actúan por medio de una toxicidad directa o a través de los mecanismos inmunitarios (caps. 237 y 238). Este tipo de exposición tiene un carácter profesional o recreativo, lo que subraya la importancia de unos antecedentes laborales y personales detallados, que revelen la exposición relacionada con las actividades al aire libre o el entorno doméstico. Entre las sustancias más destacadas se encuentran los polvos inorgánicos asociados a la neumoconiosis (sobre todo los polvos de amianto y sílice) y los antígenos orgánicos asociados a la neumonitis por hipersensibilidad (en especial, los antígenos de

los mohos y proteínas animales). El asma, que es más frecuente en las mujeres que en los varones, suele exacerbarse tras la exposición a los alergenos ambientales (ácaros del polvo, caspa de animales domésticos o alergenos de las cucarachas domésticas, o bien alergenos del exterior como el polen y la ambrosía) o a exposiciones profesionales (diisocianatos). La exposición a agentes infecciosos concretos se desprende del contacto con personas que padecen infecciones respiratorias conocidas (especialmente tuberculosis) o de la residencia en una zona con patógenos endémicos (histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis).

El antecedente de una enfermedad no respiratoria asociada, los factores de riesgo o el tratamiento previo de estas enfermedades son muy importantes porque predisponen al enfermo a las complicaciones respiratorias infecciosas y no infecciosas. Entre los ejemplos más frecuentes cabe citar las enfermedades reumáticas generalizadas asociadas con una enfermedad pleural o del parénquima pulmonar (cap. 301), las metástasis pulmonares o las alteraciones de los mecanismos de defensa del hospedador con infección secundaria, tal y como ocurre en los cánceres hematológicos y de los ganglios linfáticos. Hay que indagar los factores de riesgo para el SIDA, ya que los pulmones no sólo representan el asiento más frecuente de la infección definidora de SIDA, sino que también se ven afectados por las complicaciones no infecciosas de este síndrome (cap. 173). El tratamiento de la enfermedad no respiratoria puede asociarse a complicaciones respiratorias, bien por sus efectos sobre los mecanismos de defensa del hospedador (inmunodepresores, quimioterapia contra el cáncer) con la infección consiguiente, o por los efectos directos sobre el parénquima pulmonar (quimioterapia contra el cáncer, radioterapia o tratamiento con otras sustancias como la amiodarona, que producen enfermedad intersticial pulmonar) o sobre las vías respiratorias (los betabloqueadores obstruyen el flujo de aire y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina ocasionan tos) (cap. 237).

Los antecedentes familiares tienen interés en el estudio de las enfermedades con un componente genético como son la fibrosis quística, la deficiencia de antitripsina α_1, hipertensión y fibrosis pulmonares y el asma.

Exploración física

Los principios generales de la inspección, palpación, percusión y auscultación se aplican también al examen del aparato respiratorio. No obstante, la exploración física no debe dirigirse sólo al análisis de las alteraciones pulmonares y torácicas, sino también a la identificación de otros hallazgos que pueden revelar una enfermedad pulmonar subyacente.

En la *inspección* se observan la frecuencia y el patrón respiratorios, así como la profundidad y simetría de la expansión pulmonar. Una respiración inusitadamente rápida, dificultosa o acompañada del uso de los músculos accesorios de la respiración suele traducir una mayor demanda respiratoria o un mayor trabajo respiratorio. La expansión asimétrica del tórax obedece, casi siempre, a un proceso asimétrico pulmonar como una obstrucción endobronquial de una gran vía respiratoria, una enfermedad parenquimatosa pleural unilateral o la parálisis unilateral del

nervio frénico. Las anomalías visibles de la caja torácica como la cifoescoliosis y la espondilitis anquilosante pueden alterar la distensibilidad del tórax, incrementar el trabajo respiratorio y causar disnea.

En la *palpación* se mide la simetría de la expansión de los pulmones; esta maniobra confirma por regla general los datos de la inspección. Las vibraciones producidas por los sonidos del habla se transmiten a la pared torácica y se analizan por la presencia o ausencia del frémito táctil y su simetría. La transmisión de las vibraciones se reduce o suprime cuando se interpone líquido pleural entre el pulmón y la pared torácica o cuando la obstrucción endobronquial impide la transmisión del sonido. En cambio, las vibraciones se transmiten acusadamente sobre zonas de consolidación pulmonar. La palpación puede identificar también hipersensibilidad focal, como se observa en la osteocondritis y las fracturas costales.

La resonancia o matidez relativa del tejido situado debajo de la pared torácica se puede valorar por la *percusión.* Cuando el pulmón contiene aire, lo normal es que resuene. En cambio, cuando está consolidado o existe un derrame pleural la percusión es mate, mientras que si el espacio pleural está ocupado por aire se observa una hiperresonancia.

En la *auscultación* pulmonar, el examinador debe escuchar la calidad y la intensidad del sonido respiratorio, así como la presencia de ruidos adicionales o accesorios. El sonido normal de la respiración, que se ausculta con el estetoscopio en la periferia del pulmón, se describe como *murmullo vesicular*, en el que la inspiración se escucha con un tono más alto y prolongado que la espiración. Si la transmisión de los sonidos se altera como consecuencia de una obstrucción endobronquial o por la presencia de aire o líquido en el espacio pleural, el murmullo vesicular se debilita o desaparece. En cambio, cuando la transmisión del sonido se acentúa por la consolidación del pulmón, se ausculta un *ruido bronquial* con una calidad más tubular y una fase espiratoria más pronunciada. La transmisión de los sonidos también se puede medir escuchando palabras habladas o susurradas; cuando éstas se transmiten a través del pulmón consolidado, se escucha una *broncofonía* y una *pectoriloquia susurrante*, respectivamente. El sonido de la E hablada se parece entonces más al de la A, pero con una cualidad nasal o de gemido, signo que se denomina *egofonía.*

Los ruidos accesorios (patológicos) principales que se pueden auscultar son los crepitantes (estertores), las sibilancias y los roncus. Los *crepitantes* se crean cuando se abren o cierran los alvéolos y vías respiratorias más pequeñas durante la respiración y suelen asociarse con una enfermedad pulmonar intersticial, microatelectasia o invasión de los alvéolos por líquido. Las *sibilancias*, que suelen ser más acusadas en la espiración que en la inspiración, reflejan la oscilación de las paredes de las vías respiratorias cuando se reduce el flujo de aire, como sucede en el broncoespasmo, el edema o el colapso de las vías respiratorias o bien en la obstrucción intraluminal por neoplasias o secreciones. Los *roncus* aparecen cuando queda líquido libre en la luz del árbol respiratorio; la interacción viscosa entre el líquido libre y el aire en movimiento produce una vibración con un tono bajo. Otros ruidos accesorios son el roce de fricción pleural y el estridor. El sonido arenoso del *roce de fricción pleural* revela la fricción de las superficies pleurales inflamadas

entre sí, tanto en la inspiración como en la espiración. El *estridor* ocurre sobre todo en la inspiración y es consecuencia del flujo de aire a través de una vía aérea superior estrechada, como se observa en los lactantes con crup.

El cuadro 233-1 resume los patrones de los hallazgos físicos de la exploración pulmonar en las enfermedades respiratorias más comunes.

Cuadro 233-1. Hallazgos característicos de la exploración pulmonar en algunos procesos clínicos concretos

Estado	Percusión	Frémito	Murmullo respiratorio	Transmisión vocal	Ruidos adventicios
Normal	Resonante	Normal	Vesicular (en las bases pulmonares)	Normal	Ausentes
Consolidación o atelectasia (con la vía respiratoria permeable)	Mate	Aumentado	Bronquial	Broncofonía, pectoriloquia susurrante, egofonía	Crepitantes
Consolidación o atelectasia (con bloqueo de la vía respiratoria)	Mate	Disminuido	Disminuido	Disminuida	Ausentes
Asma	Resonante	Normal	Vesicular	Normal	Sibilancias
Enfermedad pulmonar intersticial	Resonante	Normal	Vesicular	Normal	Crepitantes
Enfisema	Hiperresonante	Disminuido	Disminuido	Disminuida	Ausentes o sibilancias
Neumotórax	Hiperresonante	Disminuido	Disminuido	Disminuida	Ausentes
Derrame pleural	Mate	Disminuido	Disminuido[a]	Disminuida[a]	Ausentes o roce pleural

[a] Puede modificarse por el colapso del pulmón subyacente, que aumenta la transmisión de los sonidos.

Fuente: Adaptado de Weinberger.

Es obligado realizar una *exploración física general* meticulosa en todo enfermo con un trastorno respiratorio. Hay que examinar si existen adenopatías cervicales y supraclaviculares. En los enfermos con retención aguda de dióxido de carbono e hipoxemia se observan alteraciones mentales e incluso coma. Las manchas de los dedos indican si una persona ha fumado mucho con anterioridad; los pacientes con neumonitis por aspiración y obstrucción pulmonar pueden presentar una infección dental y gingival.

Las acropaquias digitales aparecen en el cáncer de pulmón, las enfermedades intersticiales del pulmón y las infecciones crónicas del tipo de bronquiectasias, abscesos pulmonares y empiema. También se encuentran en las cardiopatías congénitas asociadas a cortocircuitos derecha-izquierda y en diversas enfermedades inflamatorias infecciosas crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal y la endocarditis. Algunas enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso diseminado, la esclerodermia y la artritis reumatoide se asocian a complicaciones pulmonares, aunque sus manifestaciones clínicas y los signos físicos fundamentales no guardan relación con los pulmones. En cambio, otras enfermedades que afectan de modo asiduo al aparato respiratorio, como la sarcoidosis, se caracterizan por signos físicos no relacionados con el aparato respiratorio, como alteraciones oculares (uveítis, granuloma conjuntival) y cutáneas (eritema nudoso, granulomas cutáneos).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Radiografía de tórax

Casi siempre la radiografía de tórax constituye el procedimiento diagnóstico inicial para examinar a los enfermos con síntomas respiratorios, pero también aporta la primera prueba de enfermedad en un enfermo asintomático. Posiblemente, el ejemplo más común de esta última situación es la detección de uno o más nódulos o masas en una radiografía, practicada por motivos diferentes al estudio de síntomas respiratorios.

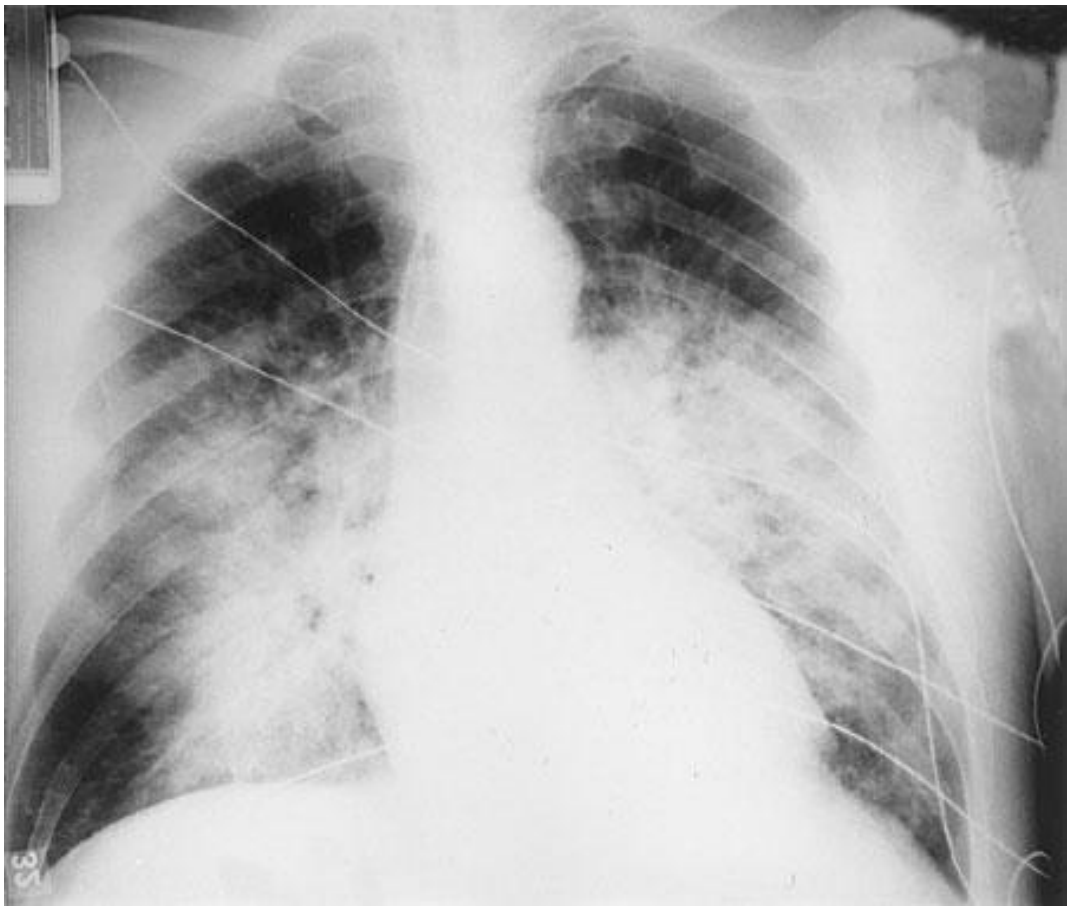
El patrón radiológico sugiere a menudo diversas posibilidades diagnósticas (figs. 233-1 y 233-2). Una zona localizada de opacificación que afecta al parénquima pulmonar se puede describir como nodular (habitualmente <3 cm de diámetro), una masa (por lo regular ≥3 cm de diámetro) o como un infiltrado. Las enfermedades difusas que producen un incremento de la opacificación suelen traducirse en un patrón alveolar, intersticial o nodular. En cambio, los patrones de mayor radiotransparencia pueden tener un carácter localizado, como en un quiste o bulla, o generalizado, como en el enfisema. La radiografía de tórax es muy útil para detectar las enfermedades pleurales, sobre todo cuando se acumula aire o líquido en el espacio pleural. El aspecto anormal de los hilios, el mediastino, o ambos, puede obedecer a una masa o a adenopatías.

FIGURA 233-1.



Radiografía de tórax posteroanterior (PA) de un paciente con neumopatía intersticial difusa debida a una fibrosis pulmonar idiopática. (Tomado de *Weinberger,* con autorización.)

FIGURA 233-2.



Radiografía de tórax anteroposterior (AP) que demuestra un patrón de llenado alveolar difuso debido a un síndrome apneico del adulto.

El cuadro 233-2 muestra un resumen de los diagnósticos representativos según los patrones radiológicos más comunes.

Cuadro 233-2. Principales diagnósticos respiratorios ante patrones comunes en la radiografía de tórax

Densidad solitaria y circunscrita: nódulo (<3 cm) o masa (≥3 cm)
Neoplasia primaria o metastásica
Infección localizada (absceso bacteriano, infección micobacteriana o fúngica)
Granulomatosis de Wegener (uno o varios nódulos)
Nódulo reumatoide (uno o varios nódulos)
Malformación vascular
Quiste broncógeno
Opacificación localizada (infiltrado)
Neumonía (bacteriana, atípica, micobacteriana o fúngica)
Neoplasia
Neumonitis por radiación
Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada
Granulomatosis broncocéntrica
Infarto pulmonar
Enfermedad intersticial difusa
Fibrosis pulmonar idiopática
Fibrosis pulmonar con enfermedad reumática diseminada
Sarcoidosis
Enfermedad pulmonar inducida por medicamentos
Neumoconiosis
Neumonitis por hipersensibilidad
Infección (*Pneumocystis*, neumonía vírica)
Granuloma eosinófilo
Enfermedad alveolar difusa
Edema pulmonar cardiógeno
Síndrome apneico del adulto
Hemorragia alveolar difusa
Infección (neumonía por *Pneumocystis*, vírica o bacteriana)

Sarcoidosis
Enfermedad nodular difusa
Neoplasia metastásica
Diseminación hematógena de las infecciones (bacterianas, micobacterianas, fúngicas)
Neumoconiosis
Granuloma eosinófilo

Estudio diagnóstico complementario

La tomografía computadorizada del tórax suele aportar información adicional que aclara las alteraciones radiológicas (véanse figs. 235-1, 235-2, 243-1, 243-2 y 251-3). Esta técnica es más sensible que la radiografía simple en la detección de alteraciones sutiles, y puede sugerir algunos diagnósticos específicos sobre la base del patrón radiológico. → ***Para una exposición más extensa sobre el empleo de otras técnicas de imagen, como la resonancia magnética, los estudios gammagráficos, la ecografía y la angiografía, véase el capítulo 235.***

Las alteraciones en la función pulmonar como consecuencia de una enfermedad del sistema respiratorio se pueden medir objetivamente con las pruebas funcionales respiratorias, mientras que los efectos de la enfermedad sobre el intercambio gaseoso se determinan mediante la gasometría arterial o la oximetría (cap. 234). La cuantificación del flujo espiratorio máximo, como parte de las pruebas de función respiratoria, ayuda a investigar si existe una obstrucción, como ocurre en las enfermedades de la estructura o la función de la vía respiratoria del tipo del asma y la neuropatía obstructiva crónica. La medición de los volúmenes pulmonares ayuda a conocer los trastornos restrictivos que afectan al parénquima pulmonar o a la bomba respiratoria y los procesos expansivos en la pleura.

La broncoscopia está indicada para visualizar algunas anomalías respiratorias y tomar diversas muestras de la vía respiratoria o del parénquima pulmonar (cap. 235).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Integración del patrón de presentación clínica y los estudios diagnósticos

Los pacientes con síntomas respiratorios y una radiografía de tórax normal suelen sufrir enfermedades que afectan a las vías respiratorias, como el asma o una neuropatía obstructiva crónica. Este último diagnóstico se acompaña, en general, de alteraciones radiológicas como aplanamiento de los diafragmas y atenuación de la trama vascular. Otras enfermedades respiratorias en las que la radiografía de tórax es normal, son los trastornos de la bomba respiratoria (la pared torácica o el aparato neuromuscular que la controla) o de la circulación pulmonar y, a veces, las enfermedades intersticiales pulmonares. Casi siempre, la exploración cardiopulmonar y las pruebas de función respiratoria ayudan a descartar estos diagnósticos. Las enfermedades obstructivas que cursan con una radiografía de tórax normal o relativamente normal suelen caracterizarse por datos típicos en la exploración física y las pruebas funcionales. Del mismo modo, las enfermedades de la bomba respiratoria o del intersticio pulmonar pueden acompañarse de signos físicos sugerentes o de patrones concretos de enfermedad restrictiva en las pruebas de función respiratoria.

Cuando los síntomas respiratorios se acompañan de alteraciones en la radiografía suele existir una enfermedad del parénquima pulmonar o de la pleura. Las enfermedades del parénquima pulmonar, tanto difusas como localizadas, se visualizan casi siempre bien en la radiografía, y la presencia de aire y líquido en el espacio pleural (neumotórax y derrame pleural, respectivamente) se descubre también muy fácil con esta técnica.

Los datos radiológicos, en ausencia de síntomas respiratorios, revelan en general una enfermedad localizada de las vías respiratorias o del parénquima pulmonar. La presencia de uno o más nódulos o masas sugiere una tumoración maligna intratorácica pero también puede constituir una manifestación de un proceso infeccioso actual o pasado. Los enfermos con lesiones parenquimatosas difusas en la radiografía pueden encontrarse asintomáticos, como ocurre, en ocasiones, en la sarcoidosis pulmonar.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Albert RK et al (eds): *Comprehensive Respiratory Medicine*. St. Louis, Mosby, 1999

DeGowin R et al: *DeGowin & DeGowin's Diagnostic Examination*, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2000

Irwin RS, Madison JM: The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med 343:1715, 2000 [PMID: 11106722]

Patz EF et al: Screening for lung cancer. N Engl J Med 343:1627, 2000 [PMID: 11096172]

Rigotti NA: Treatment of tobacco use and dependence. N Engl J Med 346:506, 2002 [PMID: 11844853]

Weinberger SE: *Principles of Pulmonary Medicine*, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1998

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Alteraciones de la función respiratoria: introducción

El aparato respiratorio comprende los pulmones, el sistema nervioso central (SNC), la pared torácica (con el diafragma y los músculos intercostales) y la circulación pulmonar. El SNC controla la actividad de los músculos de la pared costal que sirven de bomba para la respiración. Como estos componentes del aparato respiratorio actúan de forma concertada para lograr el intercambio gaseoso, el mal funcionamiento de uno de ellos, o de su interrelación, puede dar lugar a alteraciones de la función. En este capítulo se considerarán tres aspectos principales de las alteraciones de la función respiratoria: 1) alteraciones de la ventilación pulmonar; 2) alteraciones de la circulación pulmonar, y 3) alteraciones del intercambio gaseoso. → ***Las alteraciones del control de la ventilación pulmonar por el SNC se exponen con mayor detalle en el capítulo 246.***

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

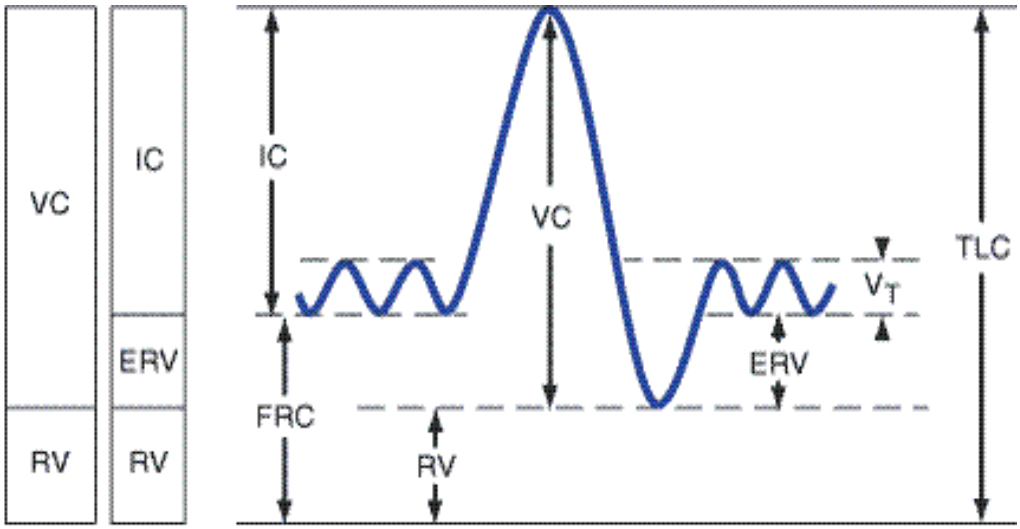
Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Alteraciones de la función ventilatoria: introducción

La ventilación es el proceso mediante el cual los pulmones rellenan el gas de los alvéolos. La medida de la función ventilatoria es una práctica frecuente que consiste en la cuantificación del volumen gaseoso contenido dentro de los pulmones en determinadas circunstancias, y la velocidad con la que puede expelerse del pulmón. Las dos mediciones del volumen pulmonar empleadas con frecuencia para el diagnóstico de los trastornos respiratorios son: 1) capacidad pulmonar total (*total lung capacity*, TLC), que es el volumen de gas contenido en los pulmones después de una inspiración máxima, y 2) volumen residual (*residual volume*, RV), que es el volumen de gas restante en los pulmones en el momento de la espiración máxima. El volumen de gas exhalado por los pulmones cuando se pasa de la TLC al RV se denomina *capacidad vital* (*vital capacity*, VC) (fig. 234-1).

FIGURA 234-1.

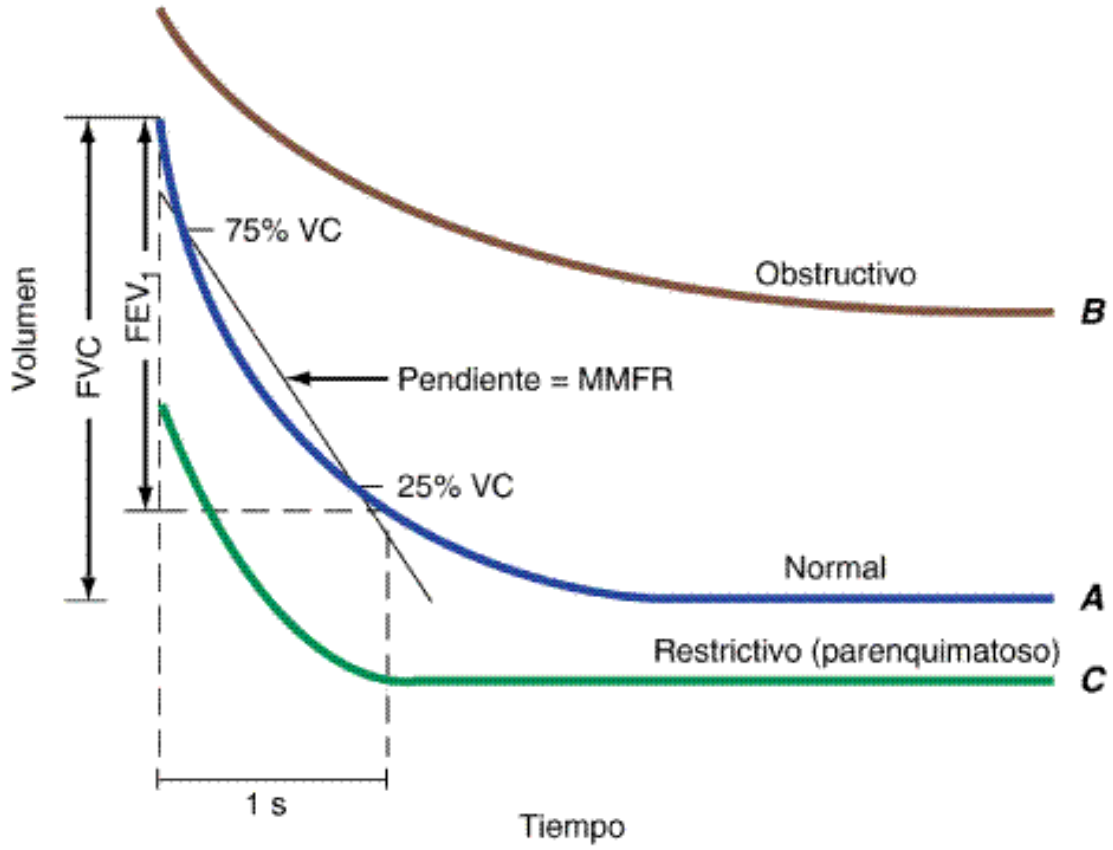


Volúmenes pulmonares mostrados en bloques (*izquierda*) y mediante gráficas espirométricas (*derecha*). TLC, capacidad pulmonar total; VC, capacidad vital; RV, volumen residual; IC, capacidad inspiratoria; ERV, volumen de reserva espiratorio; FRC, capacidad funcional residual; V_T, volumen de ventilación pulmonar (*tidal volume*). (Tomado de *Weinberger,* con autorización.)

Las medidas habituales del flujo respiratorio se obtienen mediante maniobras que hacen que el paciente inspire hasta su TLC y luego espire forzadamente hasta el RV. En un registro de volumen-tiempo, es decir, una *espirometría*, obtenido durante esta maniobra de espiración forzada, se suelen realizar tres medidas: 1) el volumen de gas espirado durante el primer segundo de la

espiración (volumen espiratorio forzado [*forced expiratory volume*, FEV] en 1 s [FEV_1]), 2) el volumen total espirado (capacidad vital forzada [*forced vital capacity*, FVC]) y 3) la velocidad media del flujo espiratorio en el tramo central de la capacidad vital (flujo espiratorio forzado [*forced expiratory flow*, FEF] entre el 25 y el 75% de la capacidad vital, o $FEF_{25-75\%}$, denominado también velocidad máxima del flujo mesoespiratorio [*maximal midexpiratory flow rate*, MMFR]) (fig. 234-2).

FIGURA 234-2.



Trazado espirográfico de la espiración forzada, comparando un trazado normal (*A*) y los correspondientes a una enfermedad parenquimatosa obstructiva (*B*) y restrictiva (*C*). El cálculo de FVC, FEV_1 y $FEF_{25-75\%}$ sólo se muestra para el trazado normal. Como no existe la medida del volumen absoluto de comienzo con espirometría, las curvas se han colocado arbitrariamente para mostrar los volúmenes pulmonares relativos de comienzo en las diferentes circunstancias.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

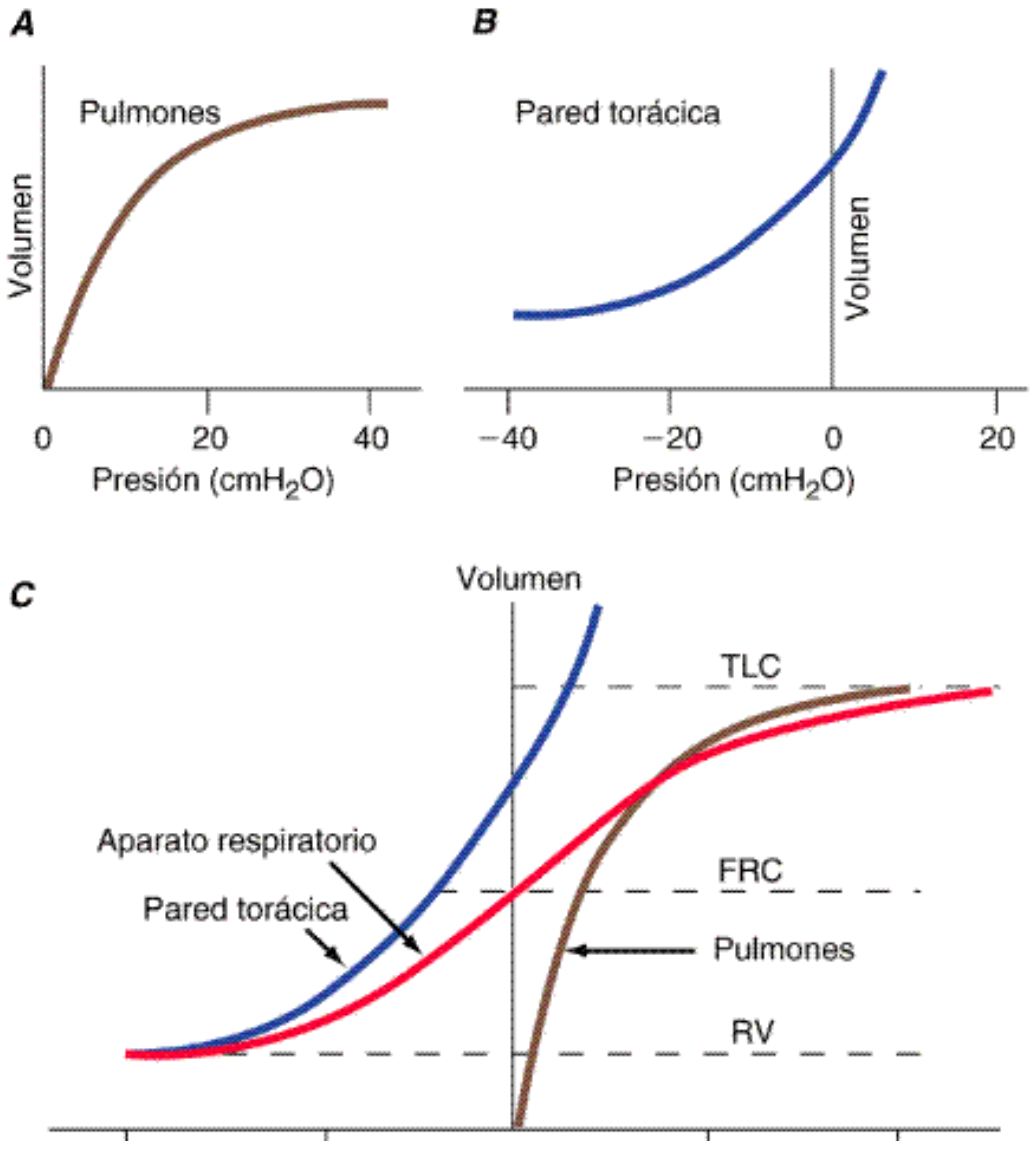
Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

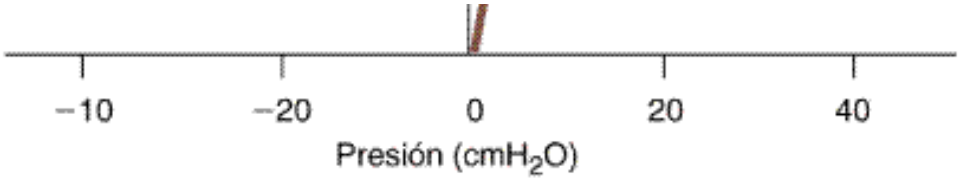
Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aspectos fisiológicos

Los pulmones son estructuras elásticas que contienen fibras colágenas y elásticas, resistentes a la expansión. Para que los pulmones normales contengan aire tienen que estar distendidos por una presión positiva interna, esto es, dentro de las vías respiratorias y espacios alveolares, o por una presión negativa externa, es decir, fuera del pulmón. La relación entre el volumen de gas contenido en los pulmones y la presión de distensión (*presión transpulmonar* o P_{TP}, definida como la presión interna menos la presión externa) se describe en la curva de presión y volumen de los pulmones (fig. 234-3A).

FIGURA 234-3.





A. Curva de presión-volumen en los pulmones. *B.* Curva de presión-volumen en la pared torácica. *C.* Curva de presión-volumen del aparato respiratorio, mostrando los componentes superpuestos de las curvas de los pulmones y de la pared torácica. RV, volumen residual; FRC, capacidad funcional residual; TLC, capacidad pulmonar total. (Tomado con autorización de *Weinberger.*)

La pared torácica es también una estructura elástica, con propiedades similares a las de un resorte que se puede comprimir y expandir. La relación entre el volumen contenido por la pared torácica y la presión de distensión de la pared torácica se describe en la curva de presión y volumen de la pared torácica (fig. 234-3B). Para que la pared torácica asuma un volumen distinto de su volumen en reposo tiene que alterarse la presión interna o externa.

Con la capacidad funcional residual (*functional residual capacity*, FRC), definida como el volumen de gas en los pulmones al final de una espiración normal, los pulmones están parcialmente inflados, de tal forma que la retracción elástica ejerce una fuerza que tiende a vaciar el pulmón. Al mismo tiempo, el volumen de la pared torácica es tal que su retracción elástica promueve la expansión hacia fuera. La capacidad residual funcional coincide con un volumen pulmonar con lo que la tendencia de los pulmones a contraerse se contrarresta por una tendencia opuesta e igual de la pared torácica a expandirse (fig. 234-3C).

Para que los pulmones y la pared torácica alcancen un volumen distinto del de reposo (FRC), deben cambiar de forma pasiva las presiones que actúan sobre ellos, por ejemplo, con un respirador mecánico que suministre una presión positiva a las vías respiratorias y a los alvéolos, o bien los músculos respiratorios han de oponer una fuerza activa que evite la tendencia de los pulmones y de la pared torácica a volver a la FRC. Durante la inspiración hasta volúmenes superiores a la FRC, los músculos inspiratorios deben superar activamente la tendencia del aparato respiratorio a disminuir los volúmenes hasta la FRC. En la espiración activa por debajo de la FRC, la actividad de los músculos espiratorios debe vencer la tendencia del aparato respiratorio a aumentar el volumen hasta la capacidad funcional residual.

Con la TLC, la fuerza máxima aplicada por los músculos inspiratorios para expandir los pulmones es contrarrestada por la retracción pulmonar. En consecuencia, los principales determinantes de la TLC son la rigidez pulmonar y la fuerza de los músculos inspiratorios. Si los pulmones se hacen más rígidos, es decir, menos distensibles, disminuye la TLC. Si los pulmones son menos rígidos, esto es, más distensibles, aumenta la TLC. Si los músculos inspiratorios están significativamente debilitados son menos capaces de contrarrestar la retracción elástica de los pulmones y disminuye la capacidad pulmonar total.

Con el RV, la fuerza ejercida por los músculos espiratorios para disminuir aún más el volumen es contrarrestada por la retracción hacia fuera de la pared torácica, que se hace extremadamente

rígida cuando los volúmenes pulmonares son muy bajos. Existen dos factores que influyen sobre el volumen de gas contenido dentro de los pulmones. El primero es la capacidad de la persona para ejercer un esfuerzo espiratorio prolongado, que está en relación con la fuerza muscular y con la capacidad para vencer los estímulos sensitivos de la pared torácica. El segundo es la capacidad de los pulmones de vaciarse hasta volúmenes menores. En los pulmones normales, cuando baja la P_{TP} disminuye el volumen pulmonar. Cuando existe una enfermedad de las vías respiratorias, a medida que disminuye la P_{TP} la limitación del flujo o el cierre de las vías respiratorias suele limitar la cantidad de gas que puede espirarse. En consecuencia, tanto la debilidad de la musculatura de la pared torácica como las enfermedades de las vías respiratorias pueden producir una elevación del RV medido.

Las determinaciones dinámicas de la función ventilatoria se efectúan pidiendo a la persona que inhale hasta la TLC y luego lleve a cabo una espiración forzada hasta el RV. Si el paciente realiza una serie de estas maniobras espiratorias utilizando una fuerza muscular creciente, los flujos espiratorios aumentarán hasta que se alcance cierto nivel de esfuerzo. Más allá de este nivel, los esfuerzos adicionales a cualquier volumen pulmonar no aumentarán la velocidad del flujo espiratorio forzado; este fenómeno se conoce como *independencia del esfuerzo* del flujo espiratorio forzado. Se ha demostrado que los mecanismos fisiológicos que determinan la velocidad del flujo durante esta fase de independencia del esfuerzo son la retracción elástica del pulmón, la resistencia al flujo de las vías respiratorias entre la zona alveolar y la localización física de la limitación del flujo, y la capacidad de distensión de las paredes de las vías respiratorias en el lugar de la limitación del flujo. Para cualquier volumen pulmonar, los procesos físicos que disminuyen la retracción elástica, aumentan la resistencia al flujo o aumentan la distensibilidad de las vías respiratorias, reducen la velocidad del flujo. Por el contrario, los procesos que aumentan la retracción elástica, disminuyen la resistencia o aumentan la rigidez de las vías respiratorias, aumentan la velocidad que puede alcanzar el flujo.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Medida de la función ventilatoria

La función ventilatoria se mide en condiciones estáticas para determinar los volúmenes pulmonares, y en condiciones dinámicas para determinar los volúmenes espiratorios forzados. La capacidad vital (VC), el volumen de reserva espiratorio (*expiratory reserve volume*, ERV) y la capacidad inspiratoria (*inspiratory capacity*, IC) (fig. 234-1) se miden haciendo que el paciente respire en un espirómetro, un dispositivo capaz de medir los volúmenes de gases inspirados y espirados y representarlos como una función del tiempo. Otros volúmenes, específicamente RV, FRC y TLC, no pueden medirse de esta forma porque incluyen el volumen de gas presente en los pulmones incluso después de una espiración máxima. Para medir estos volúmenes se utiliza habitualmente una de estas dos técnicas: la dilución del helio y la pletismografía corporal. En el método de dilución del helio, el paciente respira repetidamente de un reservorio que contiene un volumen conocido de gas con indicios de helio. El helio se diluye con el gas previamente existente en los pulmones y se absorbe muy poco a la circulación pulmonar. Conociendo el volumen del reservorio y las concentraciones inicial y final de helio, se calcula el volumen de gas presente en los pulmones. Con este método, el volumen de gas presente en los pulmones puede infravalorarse cuando existen espacios que se comunican lentamente, como las vesículas. En estos casos, se pueden medir con más precisión los volúmenes pulmonares utilizando un pletismógrafo corporal, una caja sellada en la que se sienta el paciente mientras jadea contra una boquilla cerrada. Como no hay flujo ni dentro ni fuera del pletismógrafo, los cambios de presión dentro del tórax durante el jadeo producen la compresión y rarefacción del gas dentro de los pulmones, y simultáneamente la rarefacción y la compresión del gas del interior del aparato. Midiendo los cambios de presión en el pletismógrafo y en la boquilla, y utilizando la ley de Boyle, se puede calcular el volumen de gas del tórax.

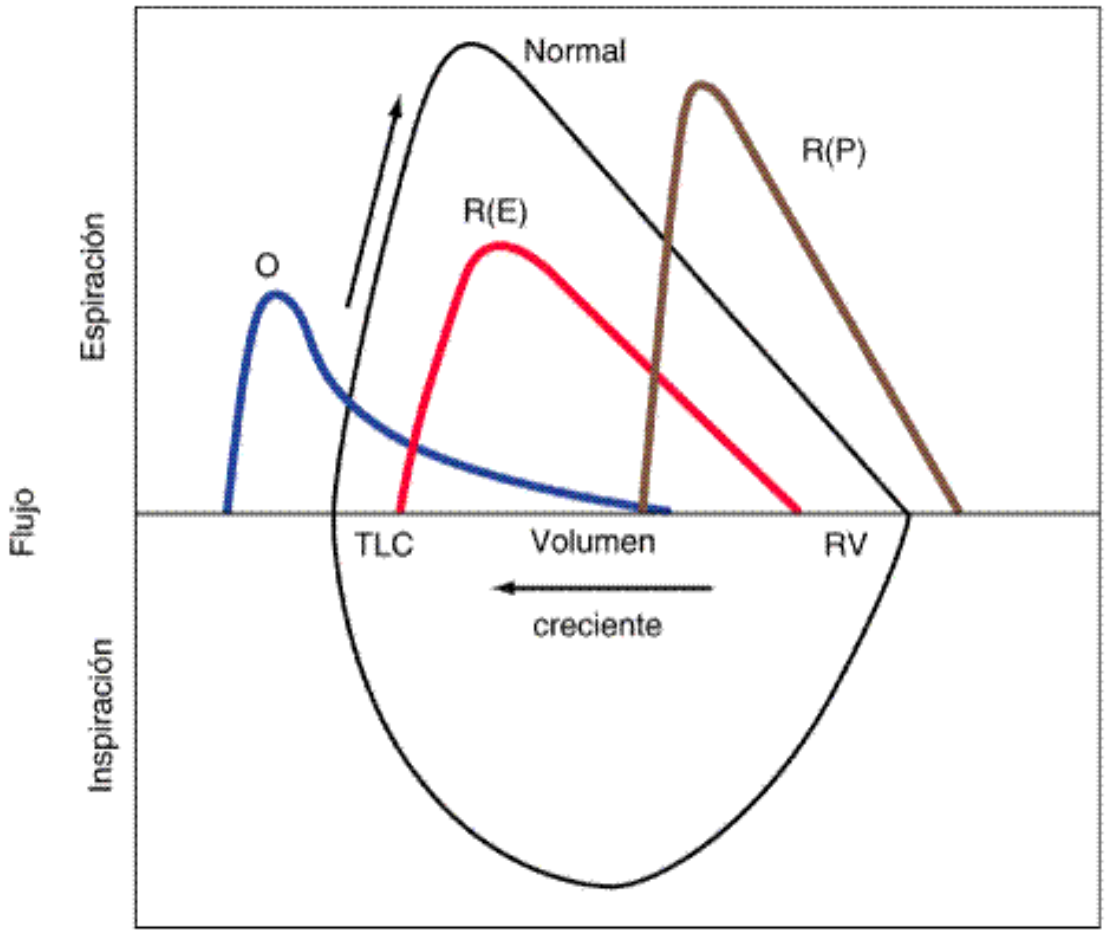
Los volúmenes pulmonares y las medidas realizadas durante la espiración forzada se interpretan comparándolos con los valores correspondientes a la edad, talla, sexo y raza del paciente (cuadro C-4 del apéndice). Se han elaborado curvas de regresión con los datos obtenidos en un gran número de personas normales, no fumadoras, sin enfermedad pulmonar. Los valores predichos para un determinado paciente pueden obtenerse utilizando la edad y la talla en la ecuación de regresión apropiada; se utilizan ecuaciones diferentes según la raza y sexo del paciente. Debido a que existen ciertas variaciones entre las personas normales, se consideran adecuados los valores entre 80 y 120% del volumen predicho. De forma creciente se utilizan los centiles calculados para determinar la normalidad. Específicamente, los valores de medidas individuales situados por debajo del quinto

centil se consideran por debajo de los límites inferiores a lo normal.

La relación normal FEV_1/FVC es aproximadamente 0.75 a 0.80, pero tiende a disminuir algo al avanzar la edad. Suele considerarse el $FEF_{25-75\%}$ una medida más sensible de obstrucción precoz de las vías aéreas, especialmente de las vías pequeñas. Sin embargo, esta medida se debe interpretar con precaución en los pacientes con pulmones anormalmente pequeños (TLC y VC bajas). En estos casos, se espira menos volumen durante la espiración forzada y el $FEF_{25-75\%}$ puede parecer anormal cuando se compara con el valor predicho habitual, aunque es normal para el tamaño de los pulmones del paciente.

También es frecuente representar los flujos espiratorios frente al volumen pulmonar (en lugar de frente al tiempo); la estrecha relación existente entre las tasas de flujo y los volúmenes pulmonares produce una *curva de flujo-volumen* característica (fig. 234-4). Además, los valores espirométricos mencionados anteriormente pueden calcularse a partir de la curva de flujo-volumen. Por lo regular, también se representan los flujos durante un esfuerzo inspiratorio máximo realizado tan rápidamente como sea posible, construyendo la curva flujo-volumen en un *asa de flujo-volumen.* Con la TLC, antes de que comience el flujo espiratorio, la velocidad del flujo es cero. Durante la espiración forzada se alcanza rápidamente un valor máximo de flujo. A medida que continúa la espiración, el volumen pulmonar se aproxima al RV y la velocidad del flujo disminuye progresivamente de forma casi lineal, como función del volumen pulmonar, en las personas con una función pulmonar normal. Durante la inspiración máxima desde RV a TLC, el flujo inspiratorio es máximo en el punto medio de la inspiración, de tal forma que la porción inspiratoria del asa tiene forma de U o silla de montar. Las velocidades de flujo obtenidas durante la inspiración máxima pueden analizarse cuantitativamente comparando los valores obtenidos con los predichos, o cualitativamente mediante el análisis de la forma de la rama descendente de la curva espiratoria.

FIGURA 234-4.



Curvas de flujo-volumen en diferentes circunstancias: O, enfermedad obstructiva; R(P), enfermedad parenquimatosa restrictiva; R(E), enfermedad extraparenquimatosa restrictiva con limitación en inspiración y espiración. En todos los casos se ha representado la espiración forzada; la inspiración forzada sólo se muestra para la curva normal; TLC, capacidad pulmonar total; RV, volumen residual. Por convención, el aumento del volumen pulmonar en el eje de abscisas ocurre a la izquierda. La flecha a lo largo de la curva normal indica la dirección de la espiración desde la TLC al volumen residual.

La evaluación de la fuerza de los músculos respiratorios es unaparte más de la valoración general de ciertos pacientes con disfunción respiratoria. Cuando un paciente espira completamente hasta el RV y después intenta inspirar con la máxima fuerza contra la vía aérea ocluida, la presión que puede generarse es la *presión inspiratoria máxima* (*maximal inspiratory pressure*, MIP). Por otra parte, cuando un paciente inspira hasta la TLC y después trata de espirar con la máxima fuerza contra una vía aérea ocluida, la presión generada es la *presión espiratoria máxima* (*maximal expiratory pressure*, MEP). En el contexto clínico apropiado, estos estudios pueden brindar información útil respecto a la causa de los volúmenes pulmonares anormales y la posibilidad de que la debilidad de los músculos respiratorios tenga una relación causal con las alteraciones de los volúmenes pulmonares.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Patrones de función anormal

Los dos principales patrones de función ventilatoria anormal, según los valores pulmonares estáticos y la espirometría, son el restrictivo y el obstructivo. En el *patrón obstructivo*, el hecho fundamental es la disminución de la velocidad del flujo espiratorio. Cuando la enfermedad está totalmente establecida, disminuye la relación FEV_1/FVC, al igual que el $FEF_{25-75\%}$ (fig. 234-2, línea *B*). La porción espiratoria de la curva de flujo-volumen demuestra una disminución de la velocidad del flujo para cualquier volumen pulmonar determinado. El vaciamiento no uniforme de las vías respiratorias se refleja por una configuración excavada (de concavidad superior) de la curva (fig. 234-4). En las enfermedades obstructivas incipientes originadas en las vías respiratorias pequeñas, la relación FEV_1/FVC puede ser normal; las únicas alteraciones observadas en las pruebas de función pulmonar habituales pueden ser una depresión del $FEF_{25-75\%}$ y una configuración anormal, es decir, cóncava, de la porción terminal de la curva de flujo espiratorio forzado-volumen.

En las enfermedades *obstructivas*, la TLC es normal o está aumentada. Con las pruebas de equilibrio del helio para la medida de los volúmenes pulmonares, si el helio no se distribuye bien a todas las regiones del pulmón, el volumen medido puede ser inferior al real. El volumen residual se eleva por atrapamiento del aire durante la espiración y aumenta la relación RV/TLC. La capacidad vital está disminuida con frecuencia en la enfermedad obstructiva debido a la notable elevación del RV con alteraciones menores de la capacidad pulmonar total.

La piedra angular de un *patrón restrictivo* es la disminución de los volúmenes pulmonares, primordialmente TLC y VC. Los trastornos que dan por resultado un patrón restrictivo se pueden clasificar con amplitud en dos subgrupos, según la localización del trastorno patológico: parenquimatosos y extraparenquimatosos pulmonares. En las enfermedades parenquimatosas pulmonares el RV también suele estar disminuido, y está conservada la velocidad del flujo espiratorio forzado. De hecho, cuando se considera FEV_1 como porcentaje de FVC, la velocidad del flujo es a menudo supranormal, es decir, desproporcionadamente alta en relación con el tamaño de los pulmones (fig. 234-2, línea *C*). La curva de flujo-volumen puede mostrar gráficamente esta relación desproporcionada entre la velocidad del flujo y los volúmenes pulmonares, ya que la porción espiratoria de la curva aparece relativamente alta (velocidades conservadas) pero estrecha (volúmenes pulmonares disminuidos), como se muestra en la figura 234-4.

En caso de enfermedad extraparenquimatosa, la disfunción puede ocurrir de manera predominante

durante la inspiración o durante ésta y la espiración (cuadro 234-1). En el patrón extraparenquimatoso, caracterizado por *disfunción inspiratoria*, debido a debilidad de los músculos inspiratorios o a rigidez de la pared torácica, se ejercen fuerzas de distensión insuficientes sobre un pulmón por lo demás normal. Como consecuencia, los valores de la TLC son inferiores a los teóricos, el RV no suele afectarse de forma significativa y están conservados los flujos espiratorios. Si la causa de este patrón es la debilidad de los músculos inspiratorios, la MIP está disminuida. En el patrón extraparenquimatoso con *alteraciones de la inspiración yespiración* también está limitada la capacidad para espirar un RV normal, bien por debilidad de los músculos espiratorios o bien por deformidad de la pared costal, que es anormalmente rígida para volúmenes inferiores a la FRC. En consecuencia, el RV suele estar elevado, al contrario del patrón observado en otras subcategorías restrictivas. La relación FEV_1/FVC es variable y depende de la fuerza de los músculos de la espiración. Si la fuerza muscular está disminuida significativamente, se reduce la MEP, se altera la capacidad para espirar con rapidez y desciende FEV_1/FVC aunque no exista una obstrucción al flujo de aire. Si la fuerza del músculo respiratorio es normal pero la pared torácica se vuelve anormalmente rígida por debajo de la FRC, entonces FEV_1/FVC es normal o aumenta.

Cuadro 234-1. Alteraciones de la función ventilatoria

	TLC	RV	VC	FEV_1/FVC	MIP	MEP
Obstructiva	N a ↑	↑	↓	↓ a	N	N
Restrictiva:						
Parenquimatosa pulmonar	↓	↓	↓	N a ↑	N	N
Extraparenquimatosa—inspiratoria	↓	N a ↓	↓	N	↓/N[b]	N
Extraparenquimatosa—inspiratoria + espiratoria	↓	↑	↓	Variable	↓/N[b]	↓/N[b]

[a] Las enfermedades obstructivas leves (de las vías respiratorias de pequeño tamaño) pueden mostrar $FEF_{25-75\%}$ con FEV_1/FVC normal (N).

[b] Reducido si se debe a debilidad de los músculos respiratorios; normal si se debe a rigidez de la pared torácica.

Nota: N, normal; consultar en el texto otras abreviaturas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Correlaciones clínicas

En el cuadro 234-1 se resumen las alteraciones de la función ventilatoria según las pruebas de función respiratoria. Esto a su vez puede proporcionar información diagnóstica, como se señala en el cuadro 234-2.

Cuadro 234-2. Enfermedades respiratorias frecuentes, por categorías diagnósticas

Obstructivas
Asma
Neuropatía obstructiva crónica (bronquitis crónica, enfisema)
Bronquiectasias
Fibrosis quística
Bronquiolitis
Restrictivas—parenquimatosas
Sarcoidosis
Fibrosis pulmonar idiopática
Neumoconiosis
Enfermedad intersticial inducida por fármacos o radiación
Restrictivas—extraparenquimatosas
Neuromusculares:
Debilidad/parálisis diafragmática
Miastenia grave[a]
Síndrome de Guillain-Barré[a]
Distrofias musculares[a]
Lesiones de la columna cervical[a]

Pared torácica:
Cifoescoliosis
Obesidad
Espondilitis anquilosante[a]

[a] Pueden mostrar limitación de la inspiración y espiración (véase el texto).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aspectos fisiológicos

Normalmente la vascularización pulmonar debe soportar todo el gasto del corazón derecho, más o menos 5 L/min para un adulto normal en reposo. Los vasos comparativamente finos del sistema arterial pulmonar oponen poca resistencia al flujo y pueden conducir este gran volumen de sangre con presiones de perfusión bajas en comparación con la circulación general. La presión media normal en la arteria pulmonar es de 15 mmHg, mucho menor que la de la aorta, aproximadamente 95 mmHg. El flujo regional dentro del pulmón depende de las fuerzas hidrostáticas. En posición erecta, la perfusión es menor en los vértices que en las bases. Cuando aumenta el gasto cardíaco, como ocurre durante el ejercicio, la vascularización pulmonar puede reclutar vasos previamente no irrigados y dilatar vasos antes poco irrigados, es decir, el sistema vascular pulmonar compensa el incremento del flujo con la disminución de la resistencia vascular. De esta forma sólo se produce un ligero aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) media, incluso cuando el gasto cardíaco se triplica o cuadruplica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Métodos de medida

La evaluación de la función circulatoria de los vasos pulmonares depende de la medida de las presiones vasculares pulmonares y del gasto cardíaco. Clínicamente, estas determinaciones se hacen en las unidades de cuidados intensivos, donde se puede monitorizar al enfermo con métodos invasores, y en los laboratorios de cateterismo cardíaco. Con un catéter en la arteria pulmonar (Swan-Ganz) orientado al flujo se pueden medir directamente las presiones arterial y de enclavamiento capilar, y mediante termodilución se puede determinar el gasto cardíaco. Entonces se puede calcular la resistencia vascular pulmonar (*pulmonary vascular resistance*, PVR) según la siguiente ecuación:

$$PVR = 80(PAP - PCW)/CO$$

donde PVR, resistencia vascular pulmonar (dinas • s/cm^5); PAP, presión arterial pulmonar media (mmHg); PCW, presión de enclavamiento capilar (*pulmonary capillary wedge pressure*) (mmHg); CO, gasto cardíaco (*cardiac output*) (L/min).

El valor normal de la resistencia vascular pulmonar es aproximadamente 50 a 150 dinas • s/centímetro a la quinta potencia.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Mecanismos de función anormal

(Véase también el cap. 220) La resistencia vascular pulmonar puede aumentar por diversos mecanismos. La vasoconstricción arterial y arteriolar pulmonar es una respuesta importante a la hipoxia alveolar. La PVR también aumenta cuando existen trombos intraluminales o proliferación de la musculatura lisa de las paredes vasculares, que disminuye la sección transversal de los vasos. Si se destruyen los vasos de pequeño calibre, por cicatrización o por pérdida de paredes alveolares, disminuye el área transversal total del lecho vascular pulmonar y aumenta la resistencia vascular. Cuando aumenta la PVR, la presión arterial pulmonar se eleva para mantener el gasto cardíaco normal, pero si no aumenta la PAP el gasto cardíaco disminuye.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Correlaciones clínicas

Las alteraciones de la función de los vasos pulmonares a consecuencia de una enfermedad cardíaca primaria, congénita o por procesos que elevan la presión de la aurícula izquierda, como la estenosis mitral, quedan fuera del objetivo de este capítulo y se exponen en los capítulos 218 y 219, respectivamente. Aquí el centro de atención será la circulación pulmonar, cuya función se afecta en las enfermedades primarias del aparato respiratorio, entre ellas las de los propios vasos pulmonares.

Todas las enfermedades respiratorias que producen hipoxemia son potencialmente capaces de aumentar la PVR, ya que la hipoxia alveolar es un potente estímulo de la vasoconstricción pulmonar. Cuanto más prolongado e intenso sea el estímulo hipóxico, más probabilidades existen de que se produzca un incremento significativo de la PVR con hipertensión pulmonar. En la práctica, los pacientes con hipoxemia debida a una neuropatía obstructiva crónica, enfermedades pulmonares intersticiales, alteraciones de la pared torácica y síndrome de hipoventilación y apnea del sueño por obesidad, son particularmente proclives a desarrollar hipertensión pulmonar. Si además existen cambios estructurales de la vascularización pulmonar secundarios al proceso subyacente, éstos aumentarán la posibilidad de que aparezca una hipertensión pulmonar.

En las enfermedades que afectan directamente a los vasos pulmonares, la disminución del área transversal del lecho vascular pulmonar es la primera responsable del incremento de la PVR, en tanto que la hipoxemia suele desempeñar un papel menos importante. En las embolias pulmonares recurrentes, los trombos intraluminales originados en el sistema venoso general ocluyen parte del lecho vascular pulmonar. En la hipertensión pulmonar primaria (cap. 220) o en la enfermedad vascular pulmonar secundaria a esclerodermia, las arterias de pequeño calibre y las arteriolas se afectan por un proceso obliterativo generalizado que estrecha y ocluye estos vasos. Aumenta la PVR y aparece una hipertensión pulmonar significativa.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aspectos fisiológicos

Las principales funciones del aparato respiratorio son eliminar la cantidad adecuada de CO_2 de la sangre que entra en la circulación pulmonar y proporcionar la cantidad adecuada de O_2 a la sangre que sale de la misma. Para que estas funciones se realicen correctamente tiene que haber una adecuada provisión de aire puro a los alvéolos, que deje el O_2 y capte el CO_2 (ventilación), una adecuada circulación de sangre en los vasos pulmonares (perfusión), movimientos adecuados de los gases entre los alvéolos y los capilares pulmonares (difusión) y un contacto adecuado entre el gas alveolar y la sangre capilar pulmonar (concordancia entre la ventilación y la perfusión).

En reposo, una persona normal inspira aproximadamente 12 a 16 veces por minuto, con un volumen corriente de unos 500 ml en cada movimiento respiratorio. Parte del aire fresco inspirado en cada inhalación (aproximadamente el 30%) no llega al alvéolo, sino que permanece en las vías respiratorias de conducción. Este componente de cada respiración, que generalmente no es útil para el intercambio gaseoso, se denomina *componente del espacio muerto anatómico.* El 70% restante llega y se mezcla rápidamente con el gas del alvéolo y puede participar en el intercambio gaseoso. En este ejemplo, la ventilación total por minuto es aproximadamente 7 L, formada por 2 L/min de ventilación del espacio muerto y 5 L/min de ventilación alveolar. En determinadas enfermedades, algunos alvéolos están ventilados pero no perfundidos, con lo que se pierde ventilación adicional más allá de la porción del espacio muerto. Cuando aumenta la ventilación total del espacio muerto y no cambia la ventilación total por minuto, disminuye de forma correspondiente la ventilación alveolar.

El intercambio gaseoso, como se señala más adelante, depende de la ventilación alveolar más que de la ventilación total por minuto. La presión parcial de CO_2 en la sangre arterial (Pa_{CO_2}) es directamente proporcional a la cantidad de CO_2 producida por minuto ($\dot{V}_{CO_2}$) e inversamente proporcional a la ventilación alveolar ($\dot{V}_A$), según la siguiente fórmula:

$$Pa_{CO_2} = 0.863 \times \dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_A$$

donde $\dot{V}_{CO_2}$ se expresa en ml/min, $\dot{V}_A$ en L/min, y Pa_{CO_2} en mmHg. Para un valor fijo de $\dot{V}_{CO_2}$ cuando aumenta la ventilación alveolar, disminuye la Pa_{CO_2} y cuando disminuye la ventilación alveolar aumenta la Pa_{CO_2}. El mantenimiento de un nivel normal de O_2 en los alvéolos (y, en consecuencia, en la sangre arterial) también depende de la provisión de una adecuada ventilación

alveolar que reponga el O_2 alveolar. Este principio se aclara en la ecuación de los gases alveolares que se expone más adelante.

Difusión de O_2 y CO_2

Tanto el O_2 como el CO_2 difunden fácilmente según los gradientes de concentración respectivos a ambos lados de la pared alveolar y el endotelio capilar. En circunstancias normales, este proceso es rápido y el equilibrio de los gases se completa dentro de una tercera parte del tiempo de tránsito de los eritrocitos a través del lecho capilar pulmonar. Incluso en estados patológicos en los que está alterada la difusión de gases, es improbable que sea tan grave que no se logre el equilibrio del CO_2 y del O_2. En consecuencia, una alteración de la difusión pocas veces produce hipoxemia arterial en reposo. Cuando se acorta el tiempo de tránsito de los eritrocitos en la circulación pulmonar, como ocurre durante el ejercicio, y se altera la difusión, la limitación de ésta puede contribuir a la hipoxemia. Con frecuencia, las pruebas de esfuerzo pueden demostrar alteraciones fisiológicas significativas debidas a defectos de la difusión. Aunque la limitación de la difusión pocas veces contribuye clínicamente a la hipoxemia en reposo, las determinaciones clínicas de lo que se conoce como *capacidad de difusión* (véase más adelante en este capítulo) pueden constituir un método útil para medir la integridad de la membrana alveolocapilar.

Concordancia ventilación-perfusión

Además del nivel absoluto de la ventilación alveolar y la perfusión pulmonar, el intercambio gaseoso depende de forma crucial de la apropiada concordancia de ambas. El espectro de las posibles relaciones ventilación-perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$) en una unidad alveolocapilar oscila entre cero, cuando la ventilación está totalmente ausente y la unidad se comporta como un cortocircuito, e infinito, cuando falta totalmente la perfusión y la unidad se comporta como un espacio muerto. La P_{O_2} y la P_{CO_2} de la sangre que abandona cada unidad alveolocapilar dependen de la tensión del gas (de la sangre y del aire) que entra en dicha unidad, así como de la relación $\dot{V}/\dot{Q}$ determinada en la misma. En un extremo, cuando la unidad alveolocapilar tiene una $\dot{V}/\dot{Q} = 0$ y se comporta como un cortocircuito, la sangre que abandona esa unidad tiene la composición de la mezcla de sangre venosa que entra en los capilares pulmonares, es decir P_{v-O_2} casi 40 mmHg y P_{v-CO_2} alrededor de 46 mmHg. En el otro extremo, cuan-do una unidad tiene una relación $\dot{V}/\dot{Q}$ elevada y se comporta casi como un espacio muerto, la pequeña cantidad de sangre que abandona la unidad tiene unas presiones parciales de O_2 y CO_2 (P_{O_2} aproximadamente 150 mmHg, P_{CO_2} casi 0 mmHg al respirar aire ambiental) próximas a la composición del aire inspirado.

En condiciones ideales, todas las unidades alveolocapilares tienen una correlación similar entre la ventilación y la perfusión, es decir, una relación aproximada de 1 cuando se expresa en L/min. Pero incluso en una persona normal existe alguna discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$, porque normalmente hay un gradiente del flujo sanguíneo desde los vértices a las bases pulmonares. Además, la ventilación tiene también un gradiente similar entre vértices y bases, si bien es menos marcado que el de la perfusión. Como consecuencia, la relación ventilación/perfusión es mayor en los vértices

pulmonares que en las bases. Por tanto, la sangre que procede de los vértices tiene una P_{O_2} más alta y una P_{CO_2} más baja que la que procede de las bases. La P_{O_2} y la P_{CO_2} netas de la mezcla de toda la sangre procedente de todas las áreas del pulmón constituyen un promedio ponderado por el flujo de los componentes individuales, que tiene en cuenta la cantidad relativa de la sangre de cada unidad y el *contenido* de O_2 y CO_2 de la sangre que sale de cada unidad. Debido a la forma sigmoidea de la curva de disociación de la oxihemoglobina (véase fig. 91-2), es importante distinguir entre la presión parcial y el contenido de O_2 de la sangre. La hemoglobina está casi completamente saturada (casi 90%) a una P_{O_2} de 60 mmHg y se producen pocos incrementos adicionales del transporte de O_2 incluso con elevaciones sustanciales de la P_{O_2} por encima de esta cifra. Por otra parte, a medida que la P_{O_2} disminuye por debajo de 60 mmHg, la hemoglobina se desatura rápidamente, y aumenta la pendiente del brazo descendente de la curva. En consecuencia, la sangre que procede de regiones del pulmón con una relación $\dot{V}/\dot{Q}$ elevada y una P_{O_2} elevada presenta tan sólo una pequeña elevación del contenido de O_2, y no puede compensar la sangre que procede de regiones con una $\dot{V}/\dot{Q}$ y una P_{O_2} bajas, que tiene una reducción significativa del contenido de O_2. Aunque la falta de concordancia $\dot{V}/\dot{Q}$ puede afectar a la P_{CO_2}, este efecto es menos marcado y con frecuencia se compensa con un incremento de la ventilación global por minuto.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Medida del intercambio de gases

Gases en la sangre arterial

Las medidas más utilizadas del intercambio gaseoso son las presiones parciales de O_2 y CO_2 en la sangre arterial, es decir, Pa_{O_2} y Pa_{CO_2}, respectivamente. Estas presiones parciales no miden directamente la cantidad de O_2 y CO_2 de la sangre, sino la presión de conducción del gas transportado. La cantidad real o contenido de un gas en la sangre, depende también de la solubilidad del gas en el plasma y de la capacidad de cada componente de la sangre para reaccionar con el gas o unirse al mismo. Como la hemoglobina puede unirse a grandes cantidades de O_2, la hemoglobina oxigenada es la forma principal de transporte de O_2 en la sangre. Por tanto, el contenido real de O_2 de la sangre depende de la concentración de hemoglobina y de la Pa_{O_2}. Esta última determina el porcentaje de hemoglobina saturado con O_2, según la posición en la curva de disociación de la oxihemoglobina. El contenido de oxígeno de la sangre normal (a 37°C, pH 7.4) puede determinarse añadiendo la cantidad de O_2 disuelta en el plasma a la cantidad unida a la hemoglobina, según la siguiente ecuación:

$$\text{Contenido de } O_2 =$$

$$1.34 \times [\text{hemoglobina}] \times \text{saturación} + 0.0031 \times P_{O_2}$$

ya que cada gramo de hemoglobina totalmente saturada puede transportar 1.34 ml de O_2, y la cantidad de O_2 que puede disolverse en el plasma es proporcional a la P_{O_2}, con 0.0031 ml de O_2 disueltos por 100 ml de sangre

por mmHg de P_{O_2}. En la sangre arterial, la cantidad de O_2 transportada disuelta en el plasma (aproximadamente 0.3 ml de O_2/100 ml) es insignificante en comparación con la cantidad unida a la hemoglobina (aproximadamente 20 ml de O_2/100 ml de sangre).

La medida que más se utiliza para cuantificar el efecto de una enfermedad respiratoria sobre la oxigenación de la sangre arterial es la P_{O_2}. La medición directa de la saturación de O_2 en sangre arterial mediante oximetría es especialmente importante en circunstancias clínicas seleccionadas. Por ejemplo, en los pacientes con exposición al monóxido de carbono, este gas desplaza preferentemente al O_2 de la hemoglobina, haciendo que parte de ésta sea incapaz de unirse al O_2. En estas circunstancias, la saturación de monóxido de carbono es alta y la saturación de O_2 baja, incluso aunque la presión de conducción del O_2 que se puede unir a la hemoglobina, reflejada en la P_{O_2} sea normal. También es importante medir la saturación de O_2 para determinar el contenido de O_2 cuando se toma una muestra de sangre venosa de un catéter arterial pulmonar para calcular el gasto cardíaco mediante la técnica de Fick. En la mezcla de sangre venosa, la P_{O_2} suele estar alrededor de 40 mmHg, pero pequeños cambios de la P_{O_2} pueden reflejar cambios relativamente grandes de la saturación de oxígeno.

Un cálculo útil para valorar la oxigenación es la diferencia alveoloarterial de O_2 ($P_{AO_2} - Pa_{O_2}$), habitualmente denominado *gradiente alveoloarterial de* O_2 (o gradiente *A* −a). Este cálculo se basa en el hecho de que la P_{O_2} alveolar y, por tanto, la P_{O_2} arterial, pueden cambiar en función de la ventilación alveolar, reflejada por la P_{CO_2} arterial. Cuando un paciente hiperventila y tiene una P_{CO_2} baja en la sangre arterial y en el gas alveolar, se elevan la P_{O_2} alveolar y arterial; por el contrario, la hipoventilación y una P_{CO_2} alta se acompaña de disminución de la P_{O_2} alveolar y arterial. Estos cambios de la P_{O_2} arterial son independientes de las alteraciones de la transferencia de O_2 a nivel alveolocapilar y sólo reflejan la dependencia de la P_{O_2} alveolar de la ventilación alveolar.

Para determinar la diferencia alveoloarterial de O_2, hay que calcular primero la P_{O_2} alveolar (P_{AO_2}). La ecuación más utilizada para ello, una forma simplificada de la ecuación de los gases alveolares, es:

$$P_{A_{O_2}} = F_{I_{O_2}} \times (P_B - P_{H_2O}) - P_{a_{CO_2}}/R$$

donde F_{IO_2}, concentración fraccionada de O_2 en el aire inspirado (alrededor de 0.21 cuando se respira aire ambiental); P_B, presión barométrica (aproximadamente 760 mmHg a nivel del mar); P_{H2O}, presión del vapor de agua (47 mmHg cuando el aire está totalmente saturado a 37°C); R, cociente respiratorio (la relación entre la producción de CO_2 y el consumo de O_2, que habitualmente se supone es 0.8). Si se sustituyen los valores anteriores para un paciente que respire a nivel del mar, la ecuación se transforma en:

$$P_{A_{O_2}} = 150 - 1.25 \times P_{a_{CO_2}}$$

La diferencia de O_2 alveoloarterial puede calcularse entonces restando la Pa_{O_2} medida de la P_{AO_2} calculada. En una persona joven y sana, que respira aire ambiental, la $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$ es normalmente menor de 15 mmHg; este valor aumenta con la edad y puede ser hasta de 30 mmHg en los ancianos.

La idoneidad de la eliminación de CO_2 se mide por la presión parcial de CO_2 en la sangre arterial, es decir, Pa_{CO_2}. Un conocimiento más completo de los mecanismos y la cronicidad de los niveles anormales de P_{CO_2} requiere también determinar el pH, el bicarbonato (HCO_3^-) o ambos, ya que la P_{CO_2} y el estado acidobásico del paciente están estrechamente relacionados (cap. 42).

Pulsioximetría (oximetría de pulso)

Dado que la determinación de la Pa_{O_2} requiere realizar una punción arterial y ofrece datos intermitentes no continuos, sobre la oxigenación del paciente, no es ideal ni para su utilización en las consultas o los pacientes hospitalizados ni para vigilar de cerca a los pacientes inestables. En los últimos años ha pasado a estar disponible en muchos entornos clínicos un método alternativo para evaluar la oxigenación, la pulsioximetría. El pulsioxímetro (oxímetro de pulso) mide la saturación de oxígeno arterial (en vez de la Pa_{O_2}), utilizando una sonda que se pinza habitualmente en un dedo del paciente. El dispositivo mide la absorción de la hemoglobina en la sangre arterial cutánea pulsátil a dos longitudes de onda de luz; dado que la absorción de ambas cambia en función de que la hemoglobina esté oxigenada o no, se puede calcular y mostrar instantáneamente en una pantalla el porcentaje de hemoglobina saturada por el oxígeno, es decir, la saturación de oxígeno.

Aunque el pulsioxímetro ha supuesto un avance importante en la monitorización continua, no cruenta, de la oxigenación, existen varios aspectos y problemas potenciales que deben tenerse en cuenta cuando se utiliza este dispositivo. En primer lugar, el médico debe ser consciente de la relación que existe entre la saturación de oxígeno y la presión de oxígeno, tal y como lo muestra la curva de disociación de la oxihemoglobina (véase fig. 91-2). Debido a que la curva se vuelve relativamente plana por encima de una P_{O_2} arterial de 60 mmHg (que corresponde a una Sa_{O_2} = 90%), el oxímetro es relativamente insensible a las variaciones de la Pa_{O_2} por encima de este nivel. Además, la posición de la curva y, por tanto, la relación específica entre la Pa_{O_2} y la Sa_{O_2} puede variar dependiendo de factores como la temperatura, el pH y la concentración eritrocitaria de 2,3-difosfoglicerato. En segundo lugar, cuando está disminuida la perfusión cutánea, por ejemplo, en situación de bajo gasto cardíaco o cuando se usan vasoconstrictores, la señal del oxímetro puede ser menos fiable o incluso imposible de obtener. En tercer lugar, no pueden distinguirse otras formas de hemoglobina, como la carboxihemoglobina y la metahemoglobina, cuando sólo se utilizan dos longitudes de onda de luz. Los valores de Sa_{O_2} leídos por el pulsioxímetro no son fiables en presencia de cantidades significativas de cualquiera de estas formas de hemoglobina. Por el contrario, el dispositivo que se utiliza para medir la saturación de oxígeno en muestras de sangre arterial, denominado CO-oxímetro, utiliza como mínimo cuatro longitudes de onda de luz y es capaz de distinguir la oxihemoglobina, la hemoglobina reducida, la carboxihemoglobina y la metahemoglobina. Finalmente, el médico debe recordar que el objetivo utilizado con frecuencia de una Sa_{O_2} ≥90% no indica nada acerca de la eliminación de CO_2 y, por lo tanto, no asegura una P_{CO_2} aceptable clínicamente.

Capacidad de difusión

La capacidad de los gases para difundir a través de la membrana alveolocapilar se valora generalmente midiendo la capacidad de difusión del monóxido de carbono ($D_{L_{CO}}$). En esta prueba, se inhala una pequeña cantidad de monóxido de carbono (0.3%), por lo general en una única inspiración que se sostiene aproximadamente durante 10 s. El monóxido de carbono se diluye por el gas presente ya en los alvéolos y también es captado por la hemoglobina de los eritrocitos que atraviesan el sistema capilar pulmonar. Se mide la cantidad de monóxido

de carbono en el gas exhalado, y se calcula la DL_{CO} como la cantidad de monóxido de carbono absorbida por minuto por mmHg de gradiente entre el alvéolo y los capilares pulmonares. El valor de DL_{CO} obtenido depende de la superficie alveolocapilar disponible para el intercambio gaseoso, y del volumen de la sangre capilar pulmonar. Además, también depende del espesor de la membrana alveolocapilar, del grado de discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$ y de la concentración de hemoglobina del paciente. Debido a este efecto de la concentración de hemoglobina sobre la DL_{CO}, la DL_{CO} medida frecuentemente se corrige para la concentración de hemoglobina del paciente. El valor de DL_{CO} corregido para la hemoglobina puede compararse con un valor predicho que depende de la edad, talla y sexo, o del volumen alveolar (V_A) al que se ha obtenido dicho valor. Por otro lado, la DL_{CO} puede dividirse por V_A y el valor resultante de DL_{CO}/V_A puede compararse con un valor predicho.

Estudio del paciente

GASES EN SANGRE ARTERIAL

La hipoxemia es una manifestación frecuente de una serie de enfermedades pulmonares y de otras zonas del aparato respiratorio. El extenso problema clínico de la hipoxemia suele caracterizarse mejor en función del mecanismo subyacente. Los cuatro mecanismos básicos de la hipoxia, que no son mutualmente exclusivos, son: 1) disminución de la P_{O_2} en el aire inspirado; 2) hipoventilación; 3) cortocircuito, y 4) discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$. La hipoxemia por disminución de la difusión se produce sólo en circunstancias clínicas concretas, y habitualmente no se incluye en las categorías generales de hipoxemia. La determinación del mecanismo subyacente depende de la determinación de la Pa_{CO_2}, del cálculo de $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$ y del conocimiento de la respuesta al complemento de O_2. En la figura 234-5 aparece un diagrama con la conducta a seguir ante un paciente con hipoxemia. →

Véase también el capítulo 31.

FIGURA 234-5.

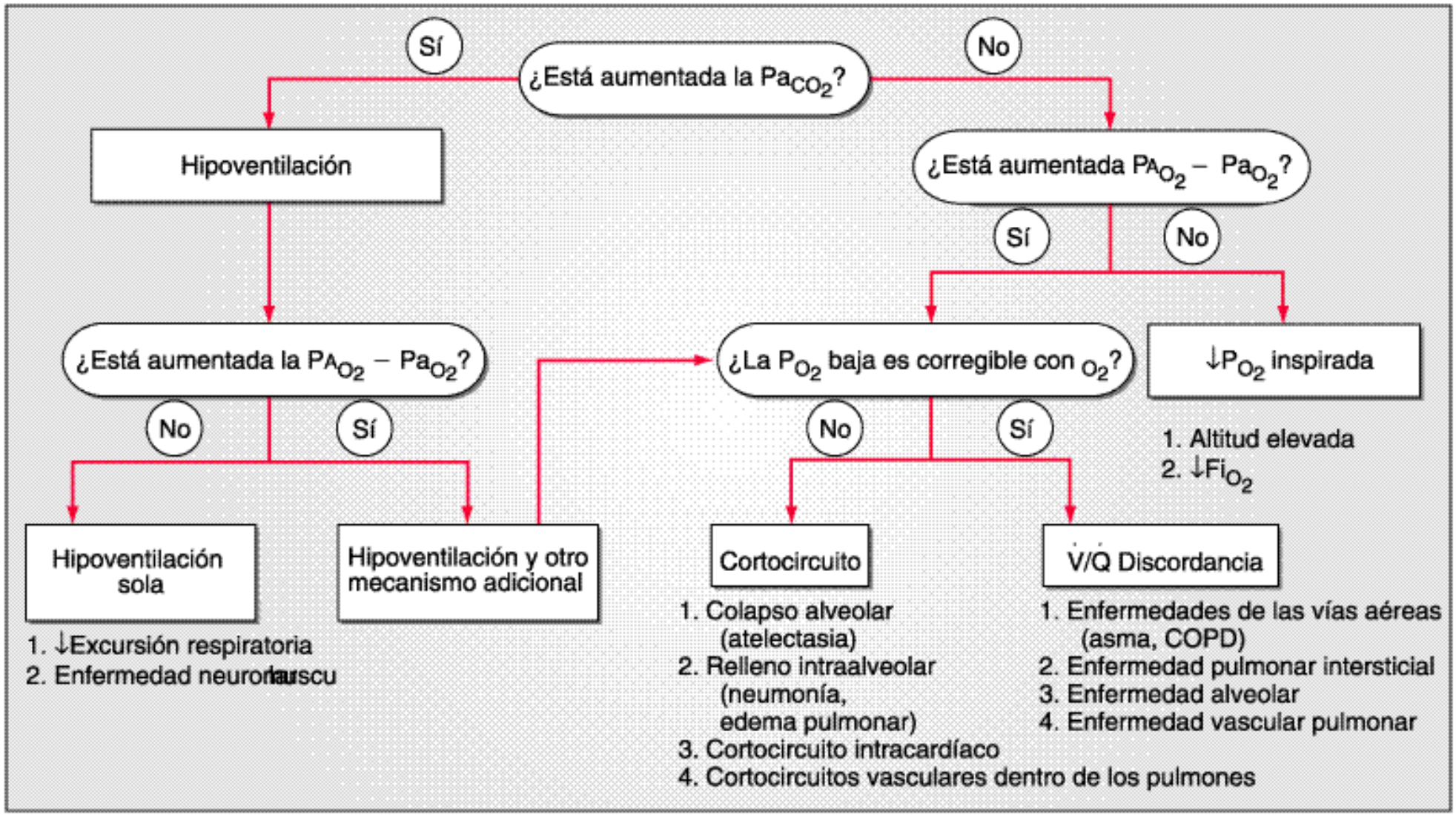


Diagrama de flujo que muestra la estrategia diagnóstica de un paciente con hipoxemia (Pa_{O_2} <80 mmHg). La $PA_{O_2} - Pa_{O_2}$ es habitualmente <15 mmHg para las personas ≤30 años, y aumenta casi 3 mmHg por década después de los 30. COPD, neuropatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*).

La disminución de la P_{O_2} en el aire inspirado y la hipoventilación causan hipoxemia por disminución de la PA_{O_2} y, por consiguiente, de la Pa_{O_2}. En ambos casos, el intercambio gaseoso a nivel alveolocapilar es normal y no se

eleva la diferencia $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$. La hipoxemia debida a la disminución de la P_{O_2} en el aire inspirado se puede diagnosticar por el reconocimiento de la situación clínica. La P_{O_2} en el aire inspirado disminuye porque el paciente está a una gran altitud, donde la presión barométrica es baja o, mucho menos frecuentemente, porque el paciente respira una mezcla de gases que contiene menos del 21% de O_2. Lo que caracteriza a la hipoxemia por hipoventilación es la elevación de la Pa_{CO_2} lo cual se asocia con un aumento de la P_{ACO_2} y una disminución de la P_{AO_2}. Cuando la hipoxemia se debe únicamente a una baja P_{O_2} en el aire inspirado o a hipoventilación alveolar, $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$ es normal. Si están elevadas $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$ y la Pa_{CO_2}, entonces existe un mecanismo adicional, como una discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$ o un cortocircuito, que contribuye a la hipoxemia.

La presencia de cortocircuitos es causa de hipoxemia porque la sangre no saturada evita la oxigenación a nivel alveolocapilar. Esto puede deberse a un problema estructural por el que la sangre no saturada elude el lugar normal de intercambio gaseoso o los alvéolos perfundidos no son ventilados. El cortocircuito cursa con elevación de $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$. Cuando éste contribuye de modo importante a la hipoxemia, la disminución de Pa_{O_2} es relativamente refractaria a la mejoría al proporcionar oxígeno.

Por último, la categoría más importante de hipoxemia clínica se debe a una discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$. En estos casos, las regiones con una baja relación $\dot{V}/\dot{Q}$ suministran una sangre con una P_{O_2} baja y contenido de O_2 bajo. Las regiones con $\dot{V}/\dot{Q}$ elevada proporcionan sangre con P_{O_2} alta. Sin embargo, como la sangre está casi totalmente saturada a una P_{O_2} normal, la elevación de ésta a niveles mayores no aumenta significativamente la saturación ni el contenido de O_2 y, por tanto, no puede compensar la reducción de la saturación y contenido de O_2 de la sangre procedente de regiones con baja $\dot{V}/\dot{Q}$. Cuando esta discordancia es la causa principal de la hipoxemia, la $P_{AO_2} - Pa_{O_2}$ aumenta y la P_{CO_2} suele ser normal. El complemento de O_2 corrige la hipoxemia porque aumenta la P_{O_2} de la sangre que procede de las regiones con baja $\dot{V}/\dot{Q}$; esta respuesta distingue la hipoxemia por discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$ de la debida a un verdadero cortocircuito.

El mecanismo esencial que subyace a todos los casos de hipercapnia es la inadecuada ventilación alveolar para la cantidad de CO_2 producido. Es conceptualmente útil caracterizar mejor la retención de CO_2, basándose en

un estudio más detallado de los posibles factores coadyuvantes. Éstos comprenden: 1) el aumento de la producción de CO_2, 2) disminución del proceso ventilatorio ("no respira"), 3) el mal funcionamiento de la bomba respiratoria o el incremento de la resistencia de las vías respiratorias que dificulta la ventilación adecuada ("no puede respirar") y 4) la ineficacia del intercambio gaseoso (aumento del espacio muerto o discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$) que precisa un incremento compensador de la ventilación global por minuto. En la práctica suele haber más de un mecanismo responsable de la hipercapnia y el incremento de la ventilación por minuto puede compensar el aumento de la producción con CO_2 y la ineficacia del intercambio gaseoso.

CAPACIDAD DE DIFUSIÓN

Aunque las alteraciones de la difusión rara vez son responsables de la hipoxemia, la medición clínica de la capacidad de difusión se utiliza con frecuencia para valorar la integridad funcional de la membrana alveolocapilar, que incluye el lecho capilar pulmonar. Las enfermedades que afectan únicamente a las vías respiratorias no suelen disminuir la $D_{L_{CO}}$, en tanto que las que afectan a las paredes alveolares o a los capilares sí la alteran. Aunque la $D_{L_{CO}}$ es un marcador útil para decidir si existe una enfermedad del lecho alveolocapilar, cuando es anormal no significa necesariamente que la limitación de la difusión sea la responsable de la hipoxemia de un paciente concreto.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Correlación clínica

Los mecanismos que subyacen a la hipoxemia permiten realizar correlaciones clínicas útiles (fig. 234-5). Una disminución de la P_{O_2} en el aire inspirado contribuye a la hipoxemia si el paciente se encuentra a una altitud elevada o si la concentración del O_2 inspirado es menor del 21%. Esto último ocurre cuando a un paciente que está recibiendo anestesia o ventilación asistida se le administra inadvertidamente una mezcla de gas que contiene menos del 21% de O_2 o si se consume el O_2 del gas ambiental, como puede ocurrir durante la inhalación de humo en un incendio. La característica principal de la hipoventilación como causa de hipoxemia es una elevación de la P_{CO_2} arterial. → ***Las correlaciones clínicas con la hipoventilación se estudian en el capítulo 246.***

El cortocircuito como causa de hipoxemia puede reflejar el tránsito de la sangre del lado derecho del corazón al izquierdo sin pasar por la circulación pulmonar, como ocurre en los cortocircuitos intracardíacos. Este problema es más frecuente en el contexto de las cardiopatías congénitas cianóticas en las que existe una comunicación interauricular o interventricular asociada a hipertensión pulmonar, de tal forma que el cortocircuito es de derecha a izquierda en lugar de al contrario. El cortocircuito de la sangre en el parénquima pulmonar suele deberse con mayor frecuencia a un proceso que produzca falta de ventilación de los alvéolos perfundidos. Esto puede ocurrir cuando los alvéolos son atelectásicos o están llenos de líquido, como ocurre en el edema pulmonar (cardiógeno o no cardiógeno), u ocupados por abundante exudado intraalveolar, como sucede en el caso de una neumonía. Es menos frecuente que la hipoxemia se deba a anomalías vasculares con cortocircuito arteriovenoso. Estas anomalías pueden ser hereditarias, como ocurre en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-Rendu-Weber) o adquiridas, como las malformaciones vasculares pulmonares secundarias a cirrosis hepática, similares a las habituales malformaciones vasculares cutáneas ("hemangioma aracniforme").

La discordancia entre la ventilación y la perfusión es la causa más frecuente de hipoxemia clínica. La mayor parte de los procesos que afectan a las vías respiratorias o al parénquima pulmonar se distribuyen irregularmente en el pulmón y no siempre afectan por igual a la ventilación y a la perfusión. Algunas áreas del pulmón pueden tener una buena perfusión y mala ventilación, en tanto que otras tienen una mala perfusión y relativamente buena ventilación. El asma y la neuropatía obstructiva crónica son ejemplos importantes de enfermedades en las que la discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$

produce hipoxemia. Las enfermedades pulmonares intersticiales y las neumonías son también enfermedades parenquimatosas que producen discordancia $\dot{V}/\dot{Q}$.

Las alteraciones con trascendencia clínica de la eliminación de CO_2 van desde la ventilación excesiva e hipocapnia a la eliminación insuficiente de CO_2 con hipercapnia. → ***Estos problemas clínicos se estudian en el capítulo 246.***

Capacidad de difusión

La medida de la DL_{CO} puede ser importante para valorar las enfermedades que afectan al lecho alveolocapilar o a la vascularización pulmonar. En la práctica, existen tres categorías principales de enfermedades asociadas a disminución de DL_{CO}: enfermedades intersticiales pulmonares, enfisema y trastornos vasculares. En las enfermedades intersticiales, la cicatrización de las unidades alveolocapilares disminuye el área alveolocapilar y el volumen de sangre pulmonar. En el enfisema se destruyen paredes alveolares, con lo que también disminuye el área del lecho alveolocapilar. En los pacientes con enfermedades que producen disminución del área transversal pulmonar y del volumen del lecho vascular pulmonar, como ocurre en las embolias recurrentes o en la hipertensión pulmonar primaria, la DL_{CO} suele ser baja.

La capacidad de difusión puede estar elevada si el volumen sanguíneo pulmonar aumenta, como ocurre en la insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, una vez que aparece el edema intersticial y alveolar, la DL_{CO} neta depende de la influencia opuesta del incremento del volumen capilar que tiende a elevarla, y del edema pulmonar que tiende a hacerla descender. El hallazgo de una DL_{CO} elevada puede ser útil para el diagnóstico de una hemorragia alveolar, como en el síndrome de Goodpasture. La hemoglobina contenida en los eritrocitos de la luz alveolar puede unirse al monóxido de carbono, por lo cual la concentración de este gas en el aire espirado disminuye y aumenta la DL_{CO} medida.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

American Thoracic Society: Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 144:1202, 1991

Celli BR: The importance of spirometry in COPD and asthma: Effect on approach to management. Chest 117:15S, 2000

Chupp GL (ed): Pulmonary function testing. Clin Chest Med 22:599, 2001

Crapo RO: Pulmonary-function testing. N Engl J Med 331:25, 1994 [PMID: 8202099]

Laffey JG, Kavanagh BP: Hypocapnia. N Engl J Med 347:43, 2002 [PMID: 12097540]

Levitzky MG: *Pulmonary Physiology,* 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1999

Shapiro BA et al: *Clinical Application of Blood Gases*, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1994

Weinberger SE: *Principles of Pulmonary Medicine*, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1998

West JB, Wagner PD: Pulmonary gas exchange. Am J Respir Crit Care Med 157 (Pt 2): S82, 1998

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Procedimientos diagnósticos en las enfermedades respiratorias: introducción

Las modalidades diagnósticas que permiten estudiar a un paciente con una posible enfermedad respiratoria o con un trastorno respiratorio conocido comprenden los estudios de imagen y las técnicas para la toma de muestras biológicas, algunas de ellas previa visualización directa de la parte correspondiente del árbol respiratorio. → ***Los métodos empleados para establecer los cambios funcionales que ocurren en la enfermedad, entre ellos las pruebas de función respiratoria y las mediciones del intercambio gaseoso, se exponen en el capítulo 234.***

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Estudios de imagen

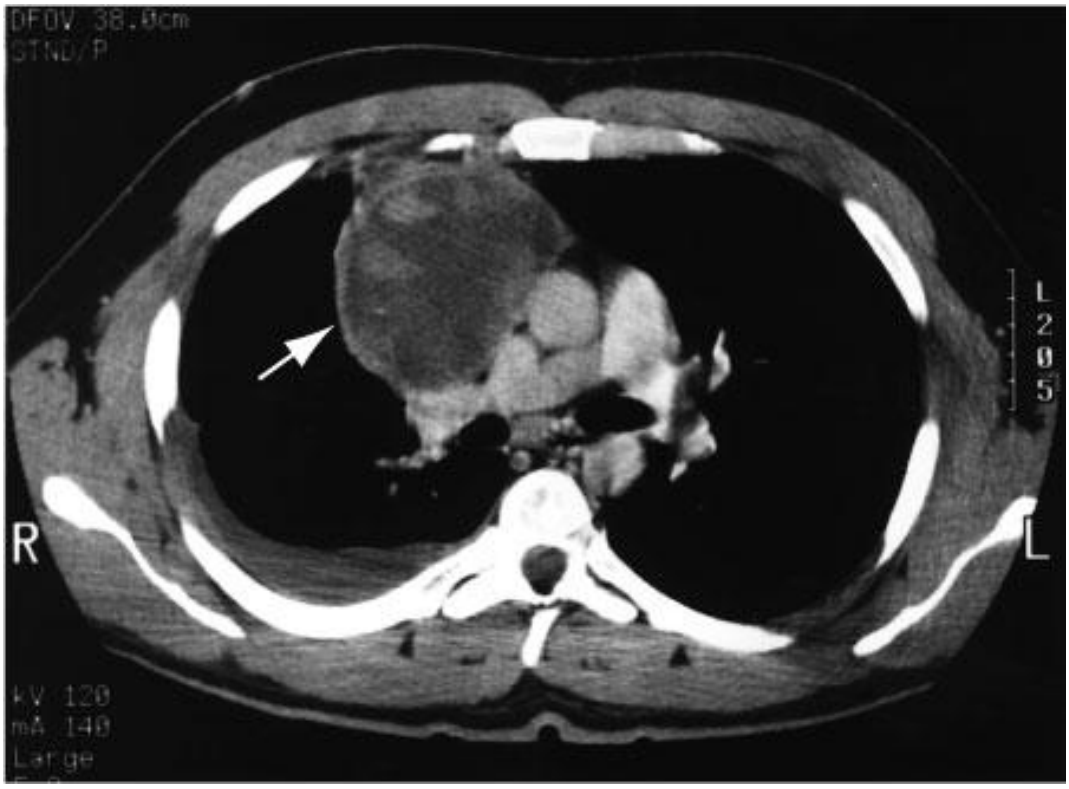
Radiografía sistemática

La radiografía sistemática de tórax, que incluye por regla general una proyección posteroanterior y otra lateral, forma parte integral del estudio diagnóstico de las enfermedades del parénquima pulmonar, la pleura y, en menor medida, las vías respiratorias y el mediastino (figs. 233-1 y 233-2). Las proyecciones en decúbito lateral suelen ayudar a detectar la presencia de líquido libre en un proceso pleural, mientras que las proyecciones lordóticas apicales permiten examinar mejor los vértices pulmonares que la proyección posteroanterior convencional. Los equipos portátiles suelen emplearse en los enfermos críticos que no pueden trasladarse a la sala de radiología o no se pueden poner en pie para las proyecciones posteroanterior y lateral; en general, sólo se toma una radiografía en sentido anteroposterior. ⇢ ***En el capítulo 233 se revisan los patrones radiológicos más comunes y sus correlatos clínicos.***

Tomografía computadorizada

La tomografía computadorizada (computarizada o por computadora) (*computed tomography*, CT) ofrece diversas ventajas sobre la radiografía de tórax convencional (figs. 235-1, 235-2, 243-1, 243-2 y 251-3). En primer lugar, los cortes practicados diferencian casi siempre las densidades que se superponen en una radiografía simple. En segundo lugar, la CT define mucho mejor que el estudio radiológico convencional la densidad de los tejidos y separa pequeñas diferencias de densidad entre estructuras vecinas; además, permite evaluar el tamaño exacto de las lesiones. Por todo ello, la CT resulta muy útil en el estudio de las enfermedades hiliares y mediastínicas (que se caracterizan generalmente mal en una radiografía simple), la identificación y delimitación de las enfermedades próximas a la pared torácica o columna vertebral (incluidas las enfermedades pleurales) y la identificación de las zonas con una densidad grasa o calcificada en los nódulos pulmonares (fig. 235-1). La utilidad de la CT en el estudio de las enfermedades mediastínicas explica su importancia en la estadificación del cáncer de pulmón (cap. 75), ya que el análisis de la afección tumoral de los ganglios linfáticos mediastínicos resulta determinante para una estadificación correcta. Si se añade material de contraste, la CT permite diferenciar además las estructuras vasculares de las no vasculares, dato de gran interés en la distinción entre ganglios linfáticos y masas con respecto a los vasos sanguíneos.

FIGURA 235-1.



Tomografía computadorizada (CT) que muestra una masa mediastínica con una densidad heterogénea (*flecha*). La CT ofrece ventajas sobre la radiografía simple en la detección de las densidades mediastínicas anormales, así como en la distinción entre las masas y las estructuras vasculares adyacentes.

FIGURA 235-2.

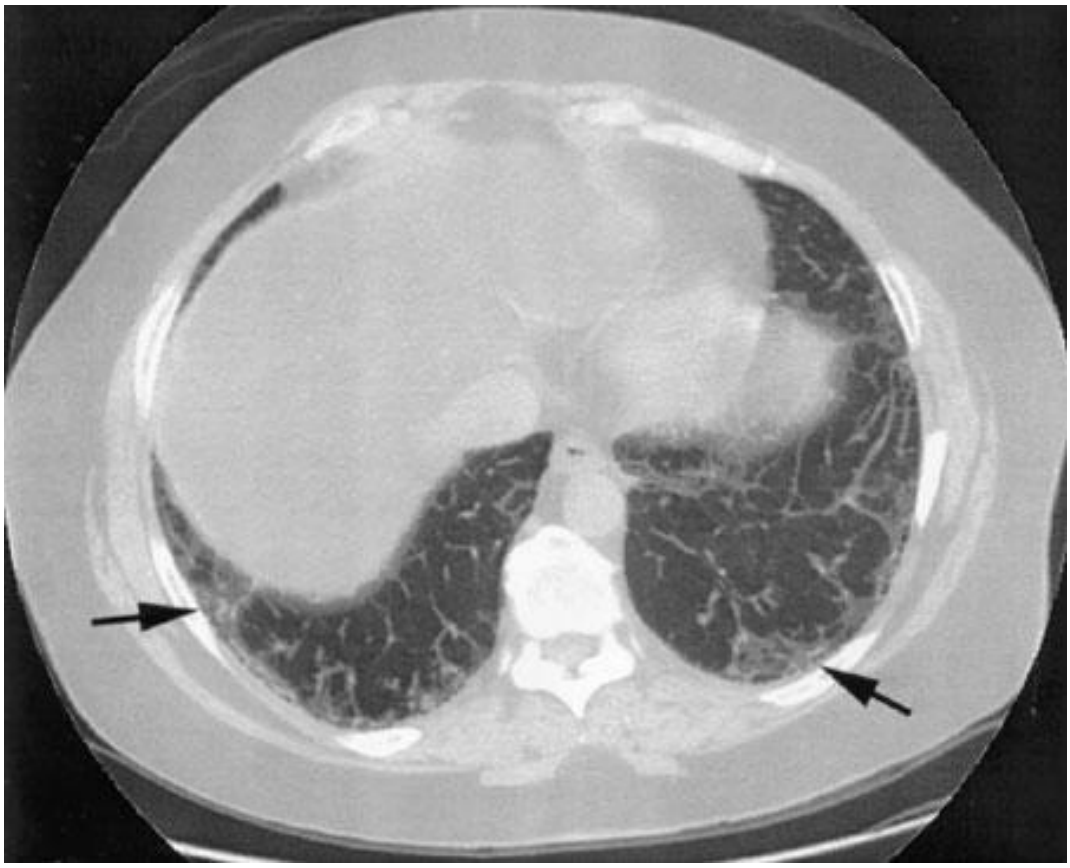


Imagen de CT de alta resolución de un paciente que experimentaba fibrosis pulmonar idiopática. Se observan densidades reticulares diseminadas (las flechas señalan ejemplos) que son particularmente prominentes en las zonas periféricas de los pulmones. Este corte transversal particular es de la base de los pulmones, sitio en el que tienden a ser más prominentes los datos de la fibrosis pulmonar idiopática.

La CT helicoidal permite recoger datos continuos durante una pausa respiratoria en un volumen de pulmón mayor del que es posible analizar con la CT convencional. Con la angiografía con CT, en la que se administra contraste IV y se hace una adquisición rápida de imágenes con la técnica helicoidal, permite detectar embolias pulmonares en las arterias segmentarias pulmonares y las de mayor calibre. La tomografía computadorizada de alta resolución (*high resolution computed tomography*, HRCT) se basa en cortes individuales de aproximadamente 1 a 2 mm de grosor, en lugar de los 7 a 10 mm habituales, y la reconstrucción posterior de las imágenes con algoritmos de alta resolución espacial. El detalle que ofrece la HRCT facilita el reconocimiento de las pequeñas anomalías del parénquima y la vía respiratoria del tipo de bronquiectasias, enfisema y enfermedad parenquimatosa difusa (fig. 235-2). En la actualidad se han establecido patrones casi patognomónicos de muchas enfermedades intersticiales del pulmón, como la linfangitis carcinomatosa, la fibrosis pulmonar idiopática, la sarcoidosis y el granuloma eosinófilo; sin embargo, se desconoce aún en qué circunstancias dichos patrones obviarán la necesidad de obtener una muestra de tejido pulmonar.

Los progresos recientes en el procesamiento por ordenador de los datos adquiridos mediante tomografía helicoidal han permitido la presentación de las imágenes de maneras muy novedosas. Por ejemplo, las imágenes pueden proyectarse en vistas y planos distintos a los cortes transversales tradicionales, y las reconstrucciones tridimensionales especializadas producen imágenes (llamadas de manera global *broncoscopia virtual*) que se asemejan a las que se perciben mediante visualización directa a través del broncoscopio.

Resonancia magnética

La importancia de las imágenes por resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI) en la evaluación de las enfermedades respiratorias no se ha definido tan claramente como la de la CT. En términos generales, la MRI permite una visión menos detallada del parénquima pulmonar y una menor resolución espacial; por ello, su utilidad en el estudio de las enfermedades del parénquima pulmonar es todavía limitada. Sin embargo, las MRI se pueden reconstruir en los planos sagital y coronal así como transversal, de modo que la técnica es adecuada para obtener imágenes de las anormalidades cercanas a ápices pulmonares, columna vertebral y unión toracoabdominal. Las MRI dependen de características de los tejidos diferentes a su densidad, lo que contrasta con la CT. Por este motivo, en circunstancias seleccionadas las MRI pueden sugerir de manera más acertada la naturaleza del tejido anormal que las imágenes de CT que dependen de la densidad. Por último, la MRI se puede emplear para la valoración de los trastornos patológicos cardíacos y vasculares dentro del tórax y para distinguir entre los elementos anatómicos vasculares y no vasculares sin necesidad de material de contraste. La sangre circulante no produce señal alguna en las MRI, de modo que los

vasos se observan en ellas como estructuras tubulares huecas. Este aspecto puede ser de utilidad para determinar si las densidades hiliares o mediastínicas anormales son de origen vascular, así como para definir las lesiones aórticas como aneurismas o disecciones. Por añadidura, se puede emplear gadolinio como material de contraste intravascular para la angiografía de resonancia magnética.

Gammagrafía

Los isótopos radiactivos, administrados por vía intravenosa o inhalados, permiten captar imágenes pulmonares con una gammacámara. La indicación más frecuente de la gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar es la sospecha de embolia pulmonar. Los macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m, que se inyectan por vía intravenosa, se enclavan en los capilares pulmonares; por eso, la distribución del radioisótopo atrapado sigue la del propio flujo sanguíneo. El gas xenón radiactivo inhalado permite conocer cómo se distribuye la ventilación pulmonar. Por ejemplo, la tromboembolia pulmonar suele producir discordancia entre la ventilación y la perfusión en una o más regiones pulmonares, es decir, en regiones que coinciden con la distribución de un vaso y en las que existe un defecto de la perfusión que no se acompaña del correspondiente defecto de la ventilación (cap. 244). Otra indicación frecuente de la gammagrafía es el estudio de un enfermo con alteraciones de la función respiratoria, candidato a la resección pulmonar. La distribución del isótopo o de los isótopos ayuda a conocer la distribución regional del flujo sanguíneo y la ventilación pulmonar, y permite al médico estimar el grado de función pulmonar después de la intervención quirúrgica.

Tomografía de emisión de positrones

La tomografía de emisión de positrones (*positron emission tomographic*, PET) se está empleando cada vez con más frecuencia para identificar las lesiones malignas del pulmón con base en la captación y el metabolismo incrementado de la glucosa por estos tumores. La técnica consiste en inyectar un análogo radiomarcado de la glucosa, ^{18}F-fluoro-2-desoxiglucosa (FDG), al que captan las células malignas metabólicamente activas. La FDG queda atrapada en el interior de la célula después de la fosforilación, lo que tiene como consecuencia que el flúor-18 inestable decaiga con la emisión de positrones; este fenómeno se puede detectar mediante una cámara de PET especializada o una cámara gamma que se ha adaptado para obtener imágenes de los radionúclidos emisores de positrones. Esta técnica se ha utilizado para valorar los nódulos pulmonares solitarios y como auxiliar para clasificar la etapa del cáncer pulmonar mediante identificación de los ganglios linfáticos mediastínicos afectados por la invasión maligna.

Angiografía pulmonar

El sistema arterial pulmonar se puede ver por medio de la angiografía pulmonar; para ello, se inyecta un medio de contraste radioopaco por un catéter, previamente introducido en la arteria pulmonar. La angiografía pulmonar, aplicada a los casos de embolia de pulmón, pone de manifiesto las consecuencias del coágulo intravascular, ya sea un defecto en la luz vascular ("defecto de

llenado") o la interrupción súbita ("amputación") de la silueta vascular. Otras indicaciones menos frecuentes de la angiografía pulmonar comprenden el estudio de una posible malformación arteriovenosa pulmonar y el examen de la invasión de la arteria pulmonar por una neoplasia. Sin embargo, con los progresos de la técnica de CT, la angiografía pulmonar tradicional está siendo reemplazada cada vez más por la angiografía de CT. Esta última permite la adquisición rápida de imágenes con un procedimiento menos cruento, puesto que el material de radiocontraste se inyecta por vía intravenosa más que en la arteria pulmonar.

Ecografía

La energía ultrasónica se disipa rápidamente en el aire, de aquí que la ecografía no ayude al estudio del parénquima pulmonar. Sin embargo, detecta y localiza las anomalías pleurales y suele emplearse como guía para colocar una aguja para la recogida del líquido pleural (es decir, para la toracocentesis).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Técnicas para la toma de muestras biológicas

Recogida del esputo

El esputo se puede recoger por expectoración espontánea o tras inhalar un aerosol irritante como el suero salino hipertónico. Este último método, denominado *inducción del esputo*, se utiliza sistemáticamente para la recogida del esputo con fines diagnósticos, bien porque el esputo no se genera espontáneamente, bien porque se espere obtener mayor rendimiento diagnóstico con esta técnica. Saber el aspecto y la calidad del esputo es especialmente importante si se está interesado en la tinción de Gram y el cultivo. El esputo está formado, en esencia, por secreciones del árbol traqueobronquial más que de las vías respiratorias superiores, y la presencia de macrófagos alveolares, así como otras células inflamatorias, indica que la muestra procede de la región inferior del tracto respiratorio, mientras que la presencia de células epiteliales de descamación en el "esputo" significa que la muestra está contaminada por secreciones de las vías respiratorias superiores.

Además del procesamiento sistemático de los patógenos bacterianos con la tinción de Gram y el cultivo, se pueden estudiar otros patógenos en el esputo, con la tinción y cultivo para micobacterias y hongos, el cultivo para virus y la tinción para *Pneumocystis carinii.* En el caso concreto del esputo para el estudio de *P. carinii* en un enfermo con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), por ejemplo, conviene obtenerlo por inducción y no a través de la expectoración espontánea y para detectar este microorganismo se emplea una tinción inmunofluorescente. La tinción citológica del esputo en busca de células malignas con el método tradicional de Papanicolaou facilita el estudio incruento de un posible cáncer de pulmón. En la actualidad, las tinciones y cultivos tradicionales se complementan a veces con técnicas inmunológicas y de biología molecular, entre otras el uso de la amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa y las sondas de ácido desoxirribonucleico.

Aspiración percutánea con aguja

Se puede introducir una aguja por la pared torácica y acceder a una lesión pulmonar, con el fin de aspirar material para su análisis citológico o microbiano. Habitualmente, este procedimiento se realiza bajo guía CT, que indica la posición correcta de la aguja dentro de la lesión. Los riesgos potenciales de este procedimiento comprenden la hemorragia intrapulmonar y la provocación de un neumotórax con colapso del pulmón subyacente, pero si lo realiza una persona experta el riesgo de

complicaciones disminuye y merece la pena la información obtenida. La limitación de la técnica es el error en la muestra por la escasa cantidad de material obtenido. Por ello, los hallazgos con esta técnica que no sean una citología específica o un estudio microbiológico tienen una aplicación clínica limitada.

Toracocentesis

La recogida del líquido pleural mediante toracocentesis se realiza en general con fines diagnósticos o, en el caso de los grandes derrames, para paliar la disnea. La toma diagnóstica, ya sea mediante aspiración a ciegas con la aguja o después de localizar el derrame por ecografía, permite extraer líquido para los estudios microbiológicos y citológicos. El análisis de la composición celular y química (glucosa, proteínas y deshidrogenasa de lactato) del líquido permite clasificarlo como exudado y trasudado (cap. 245).

Broncoscopia

La broncoscopia es un procedimiento en el que se visualiza directamente el árbol traqueobronquial. En la actualidad, la broncoscopia se realiza casi exclusivamente con instrumentos de fibra óptica, aunque los broncoscopios rígidos siguen teniendo indicación en algunos casos especiales, sobre todo por su mayor canal aspirativo y la posibilidad de practicar la ventilación asistida a través del instrumento. Estos casos especiales comprenden la extracción de un cuerpo extraño y la aspiración de una hemorragia masiva, puesto que el canal de succión del broncoscopio flexible es más pequeño y puede resultar insuficiente.

Broncoscopia con un instrumento flexible de fibra óptica

Se trata de un procedimiento ambulatorio que se realiza generalmente con el enfermo despierto aunque sedado. Se introduce el broncoscopio por la boca o la nariz, entre las cuerdas vocales, y se pasa a la tráquea. La capacidad de doblar el instrumento permite una visión de casi todas las vías respiratorias hasta los bronquios subsegmentarios. El broncoscopista puede identificar lesiones endobronquiales del tipo de tumores, granulomas, bronquitis, cuerpos extraños y focos hemorrágicos. Las muestras de las lesiones de la vía aérea se pueden extraer con distintos métodos, como el lavado, el cepillado y la biopsia. El lavado consiste en instilar suero salino estéril por el canal del broncoscopio hasta la superficie de la lesión. Luego se aspira parte del líquido por el broncoscopio y se analiza en el material recuperado por la presencia de células (mediante citología) y de microorganismos (con las tinciones y cultivos habituales). El cepillado o la biopsia de la superficie de la lesión, con un pequeño cepillo o unas pinzas de biopsia situadas en el extremo de un cable largo introducido por el canal del broncoscopio, facilita la toma de material celular o de tejido para su análisis por los métodos citológicos e histopatológicos habituales.

El broncoscopio sirve para extraer material no sólo de las regiones que se ven directamente (es decir, las vías respiratorias), sino también del parénquima pulmonar más alejado. Si se enclava el broncoscopio en un bronquio subsegmentario se pueden instilar partes alícuotas de suero salino estéril a través del instrumento y recoger después las células y microorganismos, incluso de los

alvéolos. Este procedimiento, conocido como *lavado broncoalveolar*, ha resultado muy útil para recuperar microorganismos como *P. carinii* en los enfermos infectados por virus de inmunodeficiencia humana.

El cepillado y la biopsia del parénquima pulmonar distal pueden realizarse con los mismos instrumentos con los que se toman las muestras endobronquiales. Estos instrumentos se introducen por el canal broncoscópico hasta las pequeñas vías respiratorias; luego, se penetra la pared del pequeño bronquio y se toma una biopsia del tejido alveolar peribronquial. Este procedimiento, denominado *biopsia transbronquial*, se aplica cuando existe una enfermedad relativamente difusa o una lesión localizada del tamaño adecuado. El broncoscopista, con ayuda de la radioscopia, puede determinar no sólo si el instrumento se encuentra en la zona de lesión y el momento en que esto ocurre, sino también la proximidad del mismo a la superficie pleural. Si las pinzas se acercan demasiado a la pleura, existe el riesgo de afectar a la pleura visceral y provocar un neumotórax; la otra complicación potencial de la biopsia transbronquial es la hemorragia pulmonar. La incidencia de estas complicaciones es bastante infrecuente.

Otra técnica consiste en pasar una aguja hueca a través del broncoscopio para recoger el tejido adyacente a la tráquea o a un gran bronquio. Con la aguja se atraviesa la pared de la vía respiratoria y se aspira material celular de las masas o ganglios linfáticos de mayor tamaño, generalmente en busca de células malignas. Este procedimiento facilita la estadificación del cáncer pulmonar, ya que señala los ganglios linfáticos mediastínicos afectados y evita, en algunas ocasiones, intervenciones más cruentas. Otras nuevas técnicas aún no disponibles con amplitud son broncoscopia de fluorescencia (para identificar las lesiones malignas endobronquiales incipientes) y la ecografía endobronquial (para identificar y localizar los trastornos patológicos endobronquiales).

El broncoscopio puede emplearse tanto para el tratamiento como para el diagnóstico. Por ejemplo, con un instrumento que se pasa a través de la extensión puede extraerse un cuerpo extraño aspirado, y se puede controlar una hemorragia con un catéter con globo introducido de forma semejante. Entre las nuevas técnicas de intervención que se realizan con el broncoscopio, se encuentran los métodos para conseguir y mantener la permeabilidad de las vías respiratorias que se encuentran obstruidas parcial o totalmente, en especial por los tumores. Entre estas técnicas están la terapia con láser, la crioterapia, la electrocauterización y la colocación de endoprótesis.

Cirugía torácica asistida por vídeo

Los avances recientes en la tecnología del vídeo han permitido el desarrollo de la toracoscopia o cirugía torácica asistida por vídeo (*video-assisted thoracic surgery*, VATS) para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la pleura y del parénquima pulmonar. Esta intervención, que tiene lugar bajo anestesia general, consiste en introducir un instrumento visual rígido con una lente distal a través de un trocar insertado en la pleura. En la pantalla aparece una imagen de gran calidad que permite al operador manipular los instrumentos situados en el espacio pleural a través de pequeñas incisiones intercostales. Con estos instrumentos se puede practicar biopsia de lesiones

de la pleura bajo visión directa. Además, esta intervención se utiliza en la actualidad para efectuar biopsia del tejido pulmonar periférico o extraer nódulos periféricos tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. Se trata de una intervención mucho menos cruenta que la toracotomía tradicional utilizada para la biopsia pulmonar y ha sustituido prácticamente a la "biopsia pulmonar abierta".

Toracotomía

La toracotomía, que ha sido sustituida en muchas ocasiones por la VATS, sigue representando una opción para la extracción diagnóstica de muestras de tejido pulmonar. Esta técnica permite extraer la mayor cantidad de tejido y sirve para realizar biopsia y extirpar lesiones situadas en la profundidad o muy próximas a estructuras vitales, que no se pueden extraer mediante VATS. La elección entre la VATS y la toracotomía exige un análisis de cada caso; las indicaciones relativas de cada una están cambiando a medida que aumenta la experiencia con la cirugía torácica asistida por vídeo.

Mediastinoscopia y mediastinotomía

La biopsia hística (tisular) suele resultar decisiva para el diagnóstico de las masas o adenopatías mediastínicas. La CT y la PET indican el tamaño de los ganglios linfáticos mediastínicos (se incluye como parte de la estadificación del cáncer de pulmón), pero para confirmar el carácter tumoral de las adenopatías se requiere casi siempre la biopsia y el examen histopatológico. Los dos procedimientos esenciales que se emplean para tomar muestras de masas o ganglios mediastínicos son la mediastinoscopia (a través de un abordaje supraesternal) y la mediastinotomía (a través de un abordaje paraesternal). Estas dos técnicas debe practicarlas un cirujano experto y bajo anestesia general. Para la mediastinoscopia supraesternal se introduce un mediastinoscopio rígido en la escotadura supraesternal y se pasa por el mediastino siguiendo el trayecto inmediatamente anterior a la tráquea. El tejido se toma con pinzas de biopsia introducidas por mediastinoscopia; las muestras corresponden a las masas o ganglios situados en posición paratraqueal o pretraqueal. Por esta vía no se accede a los ganglios linfáticos paratraqueales izquierdos ni aortopulmonares, que generalmente se abordan a través de la mediastinotomía paraesternal (procedimiento de Chamberlain). En esta vía se realiza una incisión paraesternal derecha o izquierda y la disección directa hacia la masa o ganglio que se desee para biopsia.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Bolliger CT, Mathur PN: ERS/ATS statement on interventional pulmonology. Eur Respir J 19:356, 2002 [PMID: 11866017]

Gould MK et al: Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. A meta-analysis. JAMA 285:914, 2001 [PMID: 11180735]

Loddenkemper R: Thoracoscopy—state of the art. Eur Respir J 11:213, 1998 [PMID: 9543295]

Müller NL: Computed tomography and magnetic resonance imaging: Past, present and future. Eur Respir J 19(suppl 35):3s, 2002

Mehta AC (ed): Flexible bronchoscopy update. Clin Chest Med 22:225, 2001

Ryu JH et al: Diagnosis of pulmonary embolism with use of computed tomographic angiography. Mayo Clin Proc 76:59, 2001 [PMID: 11155414]

Seijo LM, Sterman DH: Interventional pulmonology. N Engl J Med 344:740, 2001 [PMID: 11236779]

Vansteenkiste JF, Stroobants SG: The role of positron emission tomography with ^{18}F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. Eur Respir J 17:802, 2001 [PMID: 11401078]

Webb WR et al: *High-Resolution CT of the Lung*, 3d ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001

Weinberger SE: *Principles of Pulmonary Medicine*, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1998

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Asma: introducción

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que se caracteriza por un aumento de la respuesta del árbol traqueobronquial a múltiples estímulos. Fisiológicamente, el asma se manifiesta por estrechamiento generalizado de las vías respiratorias, que puede sanar de forma espontánea o con tratamiento, y clínicamente por paroxismos de disnea, tos y sibilancias. Es una enfermedad episódica, en la que las exacerbaciones agudas se intercalan con períodos asintomáticos. Normalmente, la mayor parte de las crisis son de corta duración, desde unos minutos a horas, y después de ellas el paciente se recupera completamente desde el punto de vista clínico. Sin embargo, puede haber una fase en la que el paciente sufra todos los días cierto grado de obstrucción de las vías respiratorias. Esta fase puede ser leve, con episodios agudos superpuestos o sin ellos, o mucho más grave, con intensa obstrucción que persiste durante días o semanas, una situación conocida como *estado asmático*. En circunstancias infrecuentes, los episodios agudos pueden tener un desenlace fatal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Prevalencia y etiología

El asma es una enfermedad muy frecuente que tiene un impacto social inmenso. Su prevalencia está aumentando en muchas partes del mundo, pero no está claro que esto se deba a un incremento real de su incidencia o, simplemente, al hecho de que está aumentando el tamaño de la población global. Se estima que afecta a proporciones de 4 a 5% de la población de Estados Unidos. Los datos de los Centers for Disease Control and Prevention sugieren que sufrieron ataques agudos de esta enfermedad 10 a 11 millones de personas en ese país en 1998, que tuvieron como consecuencia 13.9 millones de consultas de pacientes externos, dos millones de solicitudes de asistencia urgente y 423 000 hospitalizaciones, con un coste total de más de 6 000 millones de dólares. El impacto de la enfermedad parece golpear con mayor fuerza a las minorías y a los habitantes afroestadounidenses e hispanos del interior de las ciudades.

El asma bronquial ocurre a todas las edades, pero lo hace de manera predominante al principio de la vida. Cerca de la mitad de los casos se inician antes de los 10 años de edad, y otra tercera parte lo hacen antes de los 40 años. Durante la infancia la tasa preponderante entre varones y mujeres es de 2:1, pero las frecuencias por género se igualan a los 30 años. Desde un punto de vista etiológico, el asma es una enfermedad heterogénea, y contribuyen a su iniciación y continuación factores genéticos (atópicos) y ambientales como virus, exposiciones ocupacionales y alergenos.

La atopia es el único gran factor de riesgo para el desarrollo del asma. El *asma alérgica* con frecuencia se asocia a un antecedente personal, familiar (o ambos) de enfermedades alérgicas, como rinitis, urticaria y eccema; con reacciones cutáneas positivas de roncha y eritema; con la inyección intradérmica de extractos de antígenos aéreos; con incremento de las concentraciones séricas de IgE; y/o con reacción positiva a las pruebas de estimulación mediante la inhalación del antígeno específico.

Una proporción significativa de la población asmática no tiene antecedentes personales o familiares de alergias, pruebas cutáneas negativas y concentraciones séricas normales de IgE y, por tanto, no puede clasificarse según mecanismos inmunológicos definidos actualmente. Esta forma se denomina *idiosincrásica* o *no atópica.* Muchos pacientes no encajan perfectamente en las categorías antedichas, sino que corresponden a un grupo mixto, con características de ambas. En general, los pacientes en los que la enfermedad comienza a edades tempranas tienden a tener un componente alérgico más fuerte, en tanto que aquéllos en los que el asma aparece después tienden a presentar

causas no alérgicas o mixtas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical
Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system
The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

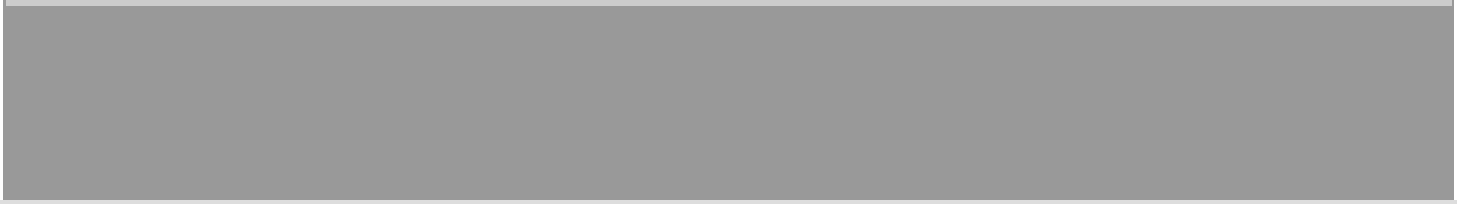
Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

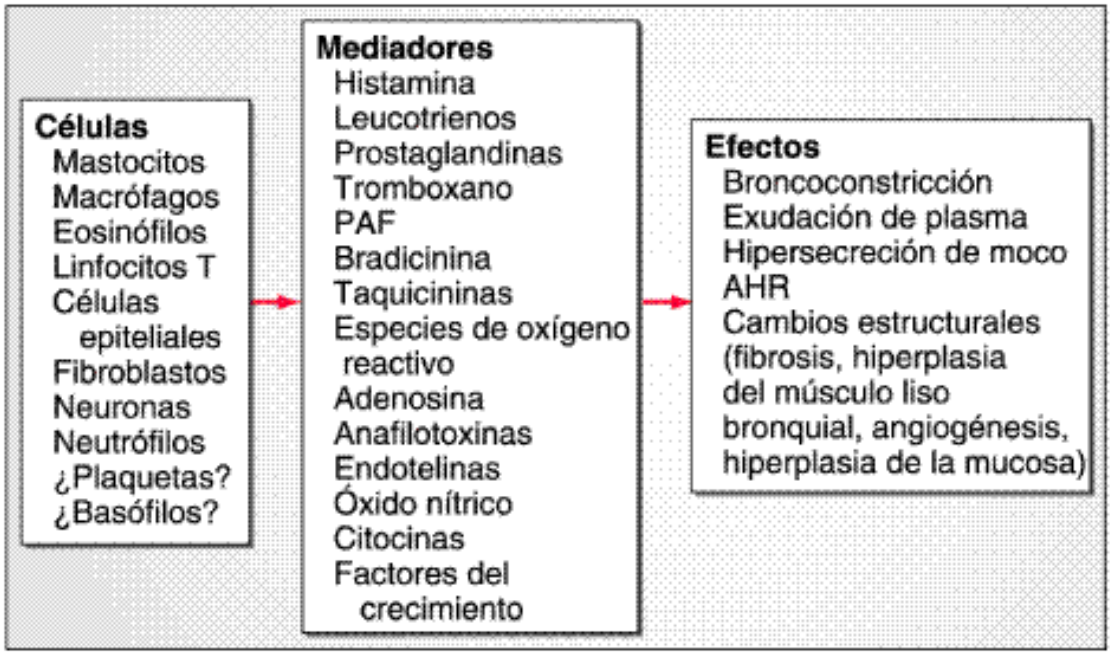
Patogénesis

(véase también el cap. 298) El asma es resultado de un estado persistente de inflamación subaguda de las vías respiratorias. Incluso en pacientes asintomáticos, las vías respiratorias pueden encontrarse edematosas e infiltradas por leucocitos eosinófilos y neutrófilos y linfocitos, con incremento o no del contenido de colágena de la membrana basal epitelial. De manera global, existe un incremento generalizado de la celularidad acompañado de aumento de la densidad capilar. Puede haber también hipertrofia glandular y denudación del epitelio. Estos cambios pueden persistir a pesar del tratamiento, y a menudo no se relacionan con la gravedad de la enfermedad.

Los aspectos clínicos y fisiológicos del asma son consecuencias de una interacción entre las células inflamatorias residentes e infiltrativas y de mediadores inflamatorios y citocinas en el epitelio de superficie de las vías respiratorias. Las células que parecen desempeñar partes importantes en la enfermedad inflamatoria son mastocitos, eosinófilos, linfocitos y células epiteliales de las vías respiratorias. Están menos bien definidas las funciones que tienen en ella neutrófilos, macrófagos y otras células constituyentes de las vías respiratorias. Cada uno de los tipos principales de células parecen contribuir con mediadores y citocinas que inician y amplifican tanto la inflamación aguda como los cambios patológicos a largo plazo que se han descrito (fig. 236-1). Los mediadores descargados producen una reacción inflamatoria intensa e inmediata que consiste en broncoconstricción, congestión vascular, formación de edema, aumento de la producción de moco y transporte mucociliar trastornado. A este suceso local intenso puede seguir uno más crónico. Otros factores quimiotácticos que se elaboran (factores quimiotácticos de la anafilaxis y leucotrieno B_4 de eosinófilos y neutrófilos) hacen llegar también eosinófilos, plaquetas y leucocitos polimorfonucleares al sitio de la reacción. El epitelio de las vías respiratorias es tanto el blanco de la cascada inflamatoria como un aspecto contribuyente a ésta. Este tejido amplifica la broncoconstricción a la vez que promueve la vasodilatación mediante descarga de los compuestos que se ilustran en la figura 236-2.

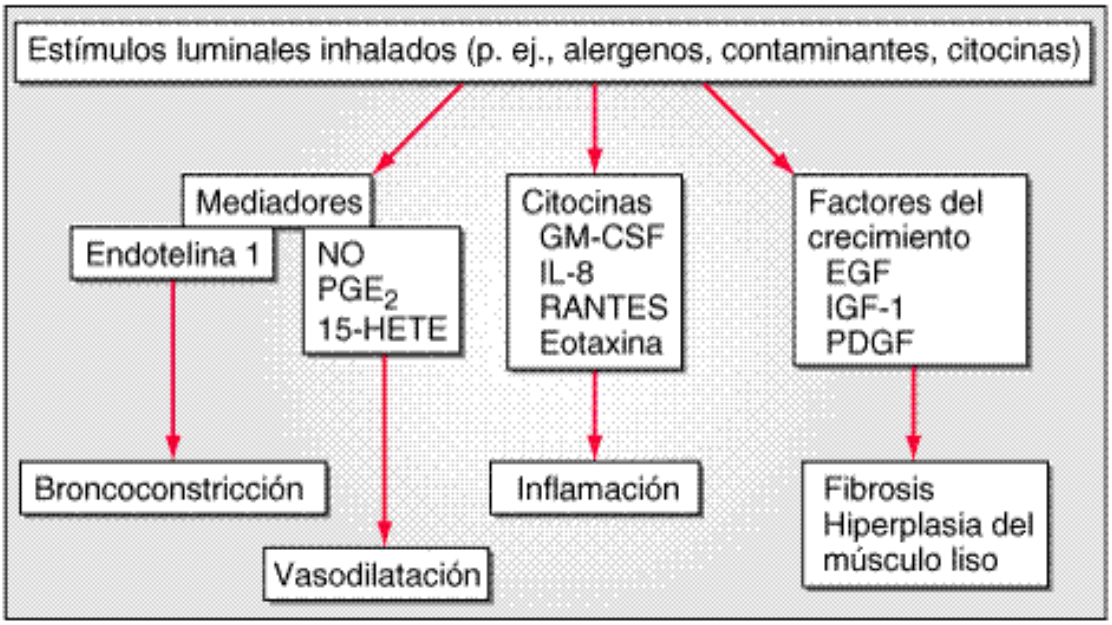
FIGURA 236-1.





Orígenes celulares de mediadores inflamatorios y sus efectos fisiológicos. PAF, factor activador de plaquetas (*platelet-activating factor*); AHR, acción antihialuronidasa (*antihyaluronidase reaction*). [Con autorización de *PJ Barnes,* en *E Middleton et al (eds.): Allergy Principles and Practice, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1998.*]

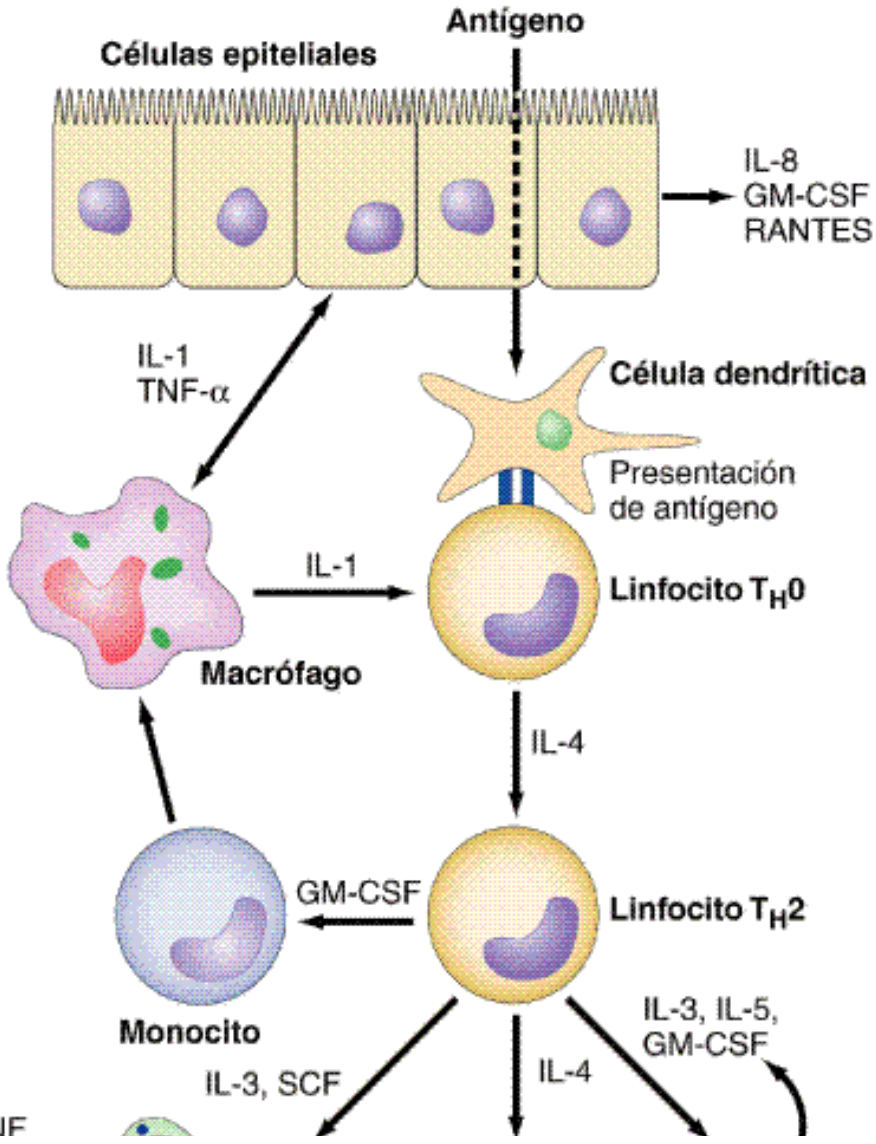
FIGURA 236-2.

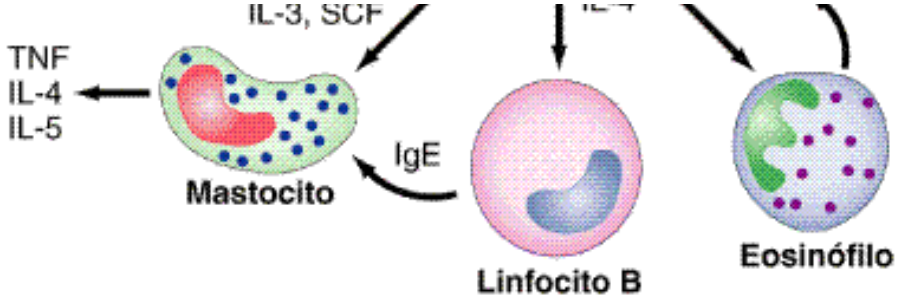


Mediadores inflamatorios derivados de fuentes epiteliales. NO, óxido nitroso (*nitrous oxide*); PGE_2, prostaglandina E_2; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*); IL, interleucina; RANTES, expresado y secretado por la célula T y regulado durante la activación (*regulated on activation, T cell expressed and secreted*); EGF, factor del crecimiento epidérmico (*epidermal growth factor*); IGF, factor del crecimiento de tipo insulínico (*insulin-like growth factor*); PDGF, factor del crecimiento derivado de las plaquetas (*platelet-derived growth factor*). [Con autorización de *PJ Barnes,* en *E Middleton et al (eds.): Allergy Principles and Practice, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1998.*]

El eosinófilo parece desempeñar una parte importante en el componente infiltrativo. La interleucina 5 (IL-5) estimula la descarga de estas células hacia la circulación y extiende su supervivencia. Una vez activadas, son una fuente de leucotrienos en abundancia, y las proteínas granulares descargadas por ellas (proteína básica mayor y proteína catiónica eosinófila) y los radicales libres del oxígeno son capaces de destruir al epitelio respiratorio, que a continuación se esfacela en la luz bronquial en forma de cuerpos de Creola. Además de producir pérdida de las funciones de barrera y secretora, esta lesión desencadena la producción de citocinas quimiotácticas, que a su vez incrementan la inflamación. En teoría puede dejar expuestas también las terminaciones nerviosas, iniciando de esta manera la actividad de las vías inflamatorias neurógenas. Este fenómeno, a su vez, podría convertir a un suceso local primario en una reacción generalizada por un mecanismo reflejo. Aunque un elemento importante en estos casos es la inflamación, se está revalorando la función que desempeña el eosinófilo en el establecimiento y la conservación de la hiperreactividad de las vías respiratorias. Los estudios en los que se emplean anticuerpos contra la IL-5 demuestran una disociación entre los sucesos inflamatorios y fisiológicos después del desafío con antígenos así como eosinofilia de la sangre y el esputo. En la figura 236-3 se ilustra la red de citocinas que participa posiblemente en el asma.

FIGURA 236-3.





Red de citocinas en el asma alérgica. IL, interleucina; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos; RANTES, expresado y secretado por la célula T y regulado durante la activación; TNF, factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*); SCF, factor de células madre (*stem cell factor*). [Con autorización de *PJ Barnes,* en *E Middleton et al (eds.): Allergy Principles and Practice, 5th ed. St. Louis, Mosby, 1998.*]

Al parecer los linfocitos T también son importantes en la respuesta inflamatoria. Las células T_H2 activadas están presentes en grandes cantidades en las vías respiratorias asmáticas y producen citocinas, como IL-4, que inician la respuesta inmunitaria humoral (IgE). También elaboran IL-5 con efecto sobre los eosinófilos. Los informes coinciden en que el asma puede estar relacionada con un desequilibrio entre las respuestas inmunitarias T_H1 y T_H2, pero las conclusiones aún no son firmes.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16481637]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Consideraciones genéticas

Aunque hay pocas dudas de que el asma tiene un intenso componente familiar, la identificación de los mecanismos genéticos subyacentes ha demostrado ser una tarea difícil por múltiples razones, entre las que se encuentran aspectos tan fundamentales como la falta de consenso general sobre la definición de la enfermedad, la incapacidad para definir un único fenotipo, los patrones no mendelianos de herencia, y la falta de conocimientos sobre la forma en que los factores ambientales modifican la expresión genética. Los análisis sistemáticos de familias buscando un gen candidato a ser el responsable de la enfermedad han arrojado múltiples regiones cromosómicas que se relacionan con la atopia, el aumento de la concentración de IgE y la hiperreactividad de la vía respiratoria. Las evidencias de relación genética entre las concentraciones elevadas de IgE en suero y la atopia se han encontrado en los cromosomas 5q, 11q y 12q de una serie de poblaciones entresacadas de todo el mundo. Las regiones del genoma que tienen relación genética con la hiperreactividad bronquial característicamente también están relacionadas con las concentraciones elevadas de IgE sérica total. Existen excelentes genes candidatos como responsables de alteraciones específicas del asma dentro de las regiones identificadas en los estudios de ligamiento. Por ejemplo, el cromosoma 5q contiene grupos de citocinas, entre las que se encuentran IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13. Otras regiones del cromosoma 5q contienen también los receptores beta-adrenérgicos y los receptores de glucocorticoides. El cromosoma 6p contiene regiones que son importantes para la presentación de antígenos y la mediación de la respuesta inflamatoria. El cromosoma 12q contiene dos genes que podrían influir en la atopia y la hiperreactividad de la vía aérea, incluida la sintasa de óxido nítrico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Estímulos que inducen asma

Los estímulos que incrementan la reactividad de las vías respiratorias e inducen los episodios agudos de asma se pueden agrupar en siete categorías principales: alergénicos, farmacológicos, ambientales, laborales, infecciosos, relacionados con el ejercicio y emocionales.

Alergenos

El asma alérgica depende de una respuesta de la IgE controlada por los linfocitos T y B y activada por la interacción del antígeno con moléculas de IgE unidas a las células cebadas. El epitelio de la vía aérea y la submucosa contienen células dendríticas que capturan y procesan los antígenos. Después de captar un inmunógeno estas células migran a los ganglios linfáticos locales, donde presentan este material a los receptores de los linfocitos T. En un contexto genético adecuado, la interacción del antígeno con una célula T virgen T_H0 en presencia de IL-4 produce la diferenciación de la célula al subtipo T_H2. Este proceso no sólo contribuye a facilitar la inflamación que se produce en el asma, sino que también hace que los linfocitos B cambien su producción de anticuerpos de IgG e IgM a inmunoglobulina E.

Una vez que la han sintetizado y descargado las células B, la IgE circula en la sangre hasta que se fija a receptores de alta afinidad sobre los mastocitos y a receptores de baja afinidad sobre los basófilos. La mayor parte de los alergenos que provocan asma se encuentran en el aire y para inducir un estado de hipersensibilidad tienen que abundar durante períodos considerables. Sin embargo, una vez ocurrida la sensibilización, el paciente puede mostrar una extrema reactividad, de tal forma que cantidades diminutas del antígeno producen exacerbaciones significativas de la enfermedad. Los mecanismos inmunitarios parecen estar relacionados etiológicamente con la aparición de asma en el 25 a 35% de todos los casos y quizá contribuyen a ella en otra tercera parte. Se han sugerido prevalencias mayores, pero es difícil saber cómo se deben interpretar los datos debido a que hay muchos factores de confusión. El asma alérgica suele ser estacional y se observa con más frecuencia en los niños y los adultos jóvenes. Una forma no estacional puede aparecer en relación con plumas, caspa de animales, ácaros del polvo, mohos y otros antígenos presentes de forma constante en el ambiente. La exposición al antígeno normalmente produce una respuesta inmediata con la instauración de la obstrucción de las vías respiratorias en unos minutos y la resolución posterior. En el 30 a 50% de los pacientes existe una segunda onda de broncoconstricción, la denominada reacción tardía, que aparece 6 a 10 h después. En una minoría,

sólo se produce la reacción tardía. Antiguamente, se pensaba que la reacción tardía era esencial para la aparición de la hiperreactividad de la vía respiratoria que sigue a la exposición al antígeno. Ahora se sabe que éste no es el caso.

El mecanismo mediante el cual la inhalación del antígeno provoca un episodio agudo de asma depende en parte de las interacciones antígeno-anticuerpo en la superficie de las células cebadas pulmonares, con la consiguiente generación y secreción de mediadores de la hipersensibilidad inmediata. Actualmente, se propone que las partículas antigénicas muy pequeñas atraviesan las defensas del pulmón y entran en contacto con las células cebadas que están entrelazadas con el epitelio en la superficie luminal de las vías respiratorias centrales. La posterior elaboración de los mediadores y las citocinas produce la secuencia indicada previamente.

Estímulos farmacológicos

Los fármacos que se asocian más a menudo con los episodios agudos de asma son la aspirina, los colorantes como la tartrazina, los antagonistas beta-adrenérgicos y algunos compuestos sulfurosos. Conviene reconocer el estrechamiento bronquial inducido por los medicamentos porque, si aparece, suele asociarse a una morbilidad considerable. Además, la toma de aspirina (u otros antiinflamatorios no esteroideos) o de antagonistas beta-adrenérgicos se ha seguido a veces por la muerte. El síndrome típico de sensibilidad a la aspirina afecta principalmente a los adultos, aunque también se observa en los niños. Este problema suele comenzar con una rinitis vasomotora persistente que se sigue de rinosinusitis hiperplásica con pólipos nasales. Luego, aparece progresivamente el asma. Las personas afectadas presentan normalmente congestión nasal y ocular incluso con dosis muy pequeñas de aspirina, y episodios agudos, a menudo graves, de obstrucción de las vías respiratorias.

La prevalencia de la sensibilidad a la aspirina entre los asmáticos varía de unos estudios a otros, pero muchos autores piensan que el 10% es una cifra razonable. Existe una importante reactividad cruzada entre la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos, que inhiben la sintasa de prostaglandina G/H 1 (ciclooxigenasa tipo 1). Son especialmente importantes en este sentido la indometacina, el fenoprofeno, el naproxén, el zomepiraco sódico, el ibuprofén, el ácido mefenámico y la fenilbutazona. Por otra parte, el paracetamol (acetaminofén), el salicilato sódico, el salicilato de colina, la salicilamida y el propoxifeno se toleran bien. También suscita controversia la frecuencia exacta de reacciones cruzadas entre la tartrazina y otros colorantes en las personas asmáticas sensibles a la aspirina, pero una vez más, el 10% es la cifra generalmente aceptada. Sin embargo, esta complicación peculiar del asma sensible a la aspirina es particularmente insidiosa, en el sentido de que la tartrazina y otros colorantes potencialmente nocivos están muy presentes en el ambiente y pueden ingerirse de forma inadvertida por los pacientes sensibles.

Se puede desensibilizar a los pacientes con sensibilidad a la aspirina mediante la administración diaria del fármaco. Tras este tipo de tratamiento también aparece tolerancia cruzada a los agentes antiinflamatorios no esteroideos. El mecanismo mediante el cual la aspirina y otros fármacos

producen broncoespasmo parece ser una hiperexcreción crónica de cisteinil leucotrieno, que activa las células cebadas. La reacción adversa a la aspirina puede inhibirse mediante la utilización de bloqueadores de la síntesis de leucotrienos o de antagonistas de los receptores.

Los antagonistas beta-adrenérgicos producen regularmente obstrucción de las vías respiratorias en los asmáticos y también en otras personas con hiperreactividad de las vías respiratorias, por lo cual deben evitarse en estos pacientes. Incluso los agentes β_1 selectivos tienen esta facultad, sobre todo en dosis altas. De hecho, su aplicación tópica ocular para el tratamiento del glaucoma se ha asociado a un empeoramiento del asma.

Los compuestos sulfurosos, como el metabisulfito potásico, los bisulfitos potásico y sódico, el sulfito sódico y el dióxido de azufre, que se utilizan mucho en la industria alimentaria y farmacéutica como desinfectantes y conservadores, también pueden producir obstrucción aguda de las vías respiratorias en los pacientes sensibles. La exposición se suele producir por ingestión de alimentos o bebidas que contienen estos compuestos, por ejemplo, ensaladas, fruta fresca, patatas, marisco y vino. Se ha descrito una exacerbación del asma tras el empleo de soluciones oftálmicas con sulfitos e inyecciones intravenosas de glucocorticoides y con la inhalación de algunas soluciones broncodilatadoras. Se desconocen la incidencia y el mecanismo de acción de este fenómeno. Cuando se sospeche, se puede confirmar el diagnóstico mediante la estimulación oral o con inhalaciones.

Contaminantes ambientales y del aire

(véase también el cap. 238) Las causas ambientales del asma suelen estar en relación con las condiciones climáticas que favorecen la concentración de contaminantes y antígenos atmosféricos. Estas circunstancias tienden a producirse en áreas urbanas industrializadas o densamente pobladas, y suelen asociarse con inversiones térmicas y otras situaciones en las que existen masas aéreas estancadas. En estas situaciones, aunque la población general puede presentar síntomas respiratorios, los pacientes con asma y otras enfermedades respiratorias tienden a afectarse más gravemente. Entre los diversos contaminantes aéreos se sabe que tienen este efecto el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre. Todos ejercen los mayores efectos durante los períodos de intensa ventilación. En algunas regiones de Norteamérica, las concentraciones estacionales de los antígenos transmitidos por el aire, como el polen, aumentan hasta producir epidemias ocasionales con ingresos hospitalarios por asma y un incremento de la tasa de mortalidad. Estas complicaciones mejoran administrando de modo profiláctico medicamentos antiinflamatorios antes de que empiece la estación alérgica.

Factores laborales

(véase también el cap. 238) El asma relacionada con la profesión es un problema sanitario importante y se ha descrito una obstrucción aguda y crónica de las vías respiratorias tras la exposición a un gran número de compuestos utilizados en muchos tipos de procesos industriales. En general, los agentes se pueden clasificar en compuestos de alto peso molecular, que se cree

inducen asma por mecanismos inmunológicos, y los que son de bajo peso molecular, que sirven como haptinas o que pueden descargar sustancias broncoconstrictoras. Los compuestos de alto peso molecular que tienen importancia son la *madera* y los *polvos vegetales* (p. ej., de roble, granos, harinas, semillas de ricino, granos verdes de café, mako, goma de acacia, goma de Karaya, caucho y goma de tragacanto), *ciertos agentes farmacéuticos* (p. ej., antibióticos, piperazina y cimetidina), *enzimas biológicas* (p. ej., detergentes de lavandería, enzimas pancreáticas y *Bacillus subtilis*) y *polvos de animales e insectos, sueros y secreciones* (p. ej., animales de laboratorio, pollos, cangrejos, camarones, ostiones, moscas, abejas y polillas). Los compuestos de bajo peso molecular que producen problemas son *sales metálicas* (p. ej., de platino, cromo, vanadio y níquel) y *sustancias químicas industriales y plásticos* (p. ej., diisocianato de tolueno, anhídrido del ácido ftálico, anhídrido trimelítico, persulfatos, etilenodiamina, *p*-fenilenodiamina, cedro rojo occidental, azidrocarbonamida y diversos colorantes). El formaldehído y el formaldehído ureico se encuentran también en este grupo. Es importante reconocer que puede ocurrir también exposición a sustancias químicas sensibilizantes, en particular las empleadas en pinturas, solventes y plásticos, durante las actividades de placer y no relacionadas con el trabajo.

Si el agente laboral provoca una reacción inmunológica inmediata o doble, la evolución es similar a la que se produce con las exposiciones a otros antígenos. Sin embargo, con frecuencia los pacientes tienen una evolución cíclica característica. Se encuentran bien cuando llegan al trabajo y los síntomas aparecen hacia el final de la jornada, avanzan después de abandonar el lugar de trabajo y disminuyen posteriormente. Los períodos sin trabajo, como los fines de semana y las vacaciones, se acompañan de remisiones. A menudo hay compañeros que tienen los mismos síntomas.

Infecciones

Las infecciones respiratorias son los estímulos que con más frecuencia provocan las exacerbaciones agudas del asma. Los principales factores etiológicos son los virus respiratorios y no las bacterias o la alergia a los microorganismos. En los niños pequeños, los agentes infecciosos más importantes son el virus sincitial respiratorio y el virus de la parainfluenza. En los niños mayores y en los adultos predominan los rinovirus y el virus de la gripe. La simple colonización del árbol traqueobronquial es insuficiente para provocar los episodios agudos de broncoespasmo, y las crisis de asma sólo aparecen cuando hay o ha habido síntomas de infección respiratoria. Las infecciones víricas pueden desestabilizar el asma de forma activa y crónica, y quizá son los únicos estímulos que pueden provocar síntomas constantes durante semanas. El mecanismo por el que los virus inducen las crisis de asma podría relacionarse con la síntesis de citocinas derivadas de las células T que refuerzan la infiltración de las células inflamatorias en las vías respiratorias ya sensibilizadas.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16611950]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16611955]

Ejercicio

El ejercicio es uno de los desencadenantes más frecuentes de los episodios agudos de asma. Este

estímulo difiere de otros factores naturales como los antígenos, las infecciones víricas y los contaminantes del aire en que no deja ninguna secuela a largo plazo ni modifica la reactividad de la vía respiratoria. Típicamente los ataques siguen al ejercicio y no ocurren durante éste. Las variables de importancia crítica de las que depende la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias después del esfuerzo son los niveles de ventilación logrados y la temperatura y la humedad del aire inspirado. Cuanto más elevada la ventilación y más bajo el contenido de calor del aire, más intensa la reacción. A la inversa, en una tarea determinada la inhalación de aire frío intensifica de manera notable la reacción, en tanto que el aire tibio y húmedo la embota o incluso la elimina. Por este motivo, las actividades como el hockey y el patinaje sobre hielo así como el esquí a campo traviesa (ventilación acelerada con inhalación de aire frío) son más provocadoras que nadar en una piscina cubierta (ventilación relativamente lenta con inhalación de aire húmedo). El mecanismo por medio del cual el ejercicio produce obstrucción de las vías respiratorias podría estar relacionado con hiperemia producida de manera térmica y fuga capilar en las paredes de estas vías.

Tensión emocional

Ciertos factores psicológicos pueden empeorar o mejorar el asma. Los cambios del calibre de las vías respiratorias parecen estar mediados por la modificación de la actividad vagal eferente, pero pueden también desempeñar un papel las endorfinas. El grado de participación de los factores psicológicos en la inducción y/o continuación de una determinada exacerbación aguda no está establecido, pero probablemente varía de unos pacientes a otros, y en el mismo paciente de un episodio a otro.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Anatomía patológica

En un paciente que muere en una crisis asmática, el hallazgo más característico en la biopsia de los pulmones es su gran hiperdistensión y la ausencia de colapso cuando se abren las cavidades pleurales. Al cortar los pulmones aparecen numerosos tapones gelatinosos de exudado en la mayor parte de las ramificaciones bronquiales, hasta los bronquiolos terminales. El estudio histológico muestra una hipertrofia del músculo liso bronquial, una hiperplasia de los vasos mucosos y submucosos, un edema de la mucosa, una denudación del epitelio de superficie, un marcado engrosamiento de la membrana basal e infiltrados eosinófilos en la pared bronquial. No existe ninguna de las lesiones bien conocidas del enfisema destructor.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Fisiopatología

El dato fisiopatológico característico del asma es la reducción del diámetro de las vías respiratorias por la contracción del músculo liso, la congestión vascular, el edema de la pared bronquial y la presencia de secreciones firmes y espesas. El resultado final es un incremento de la resistencia de las vías respiratorias, una disminución de los volúmenes espiratorios forzados y de la velocidad del flujo, una hiperinsuflación pulmonar y del tórax, un aumento del trabajo de la respiración, alteraciones de la función de los músculos respiratorios, cambios de la retracción elástica, distribución anormal de la ventilación y del flujo sanguíneo pulmonar con desequilibrios de sus relaciones, y alteración de los gases arteriales. Por tanto, aunque el asma se considera fundamentalmente una enfermedad de las vías respiratorias, durante las crisis agudas, se alteran casi todos los aspectos de la función pulmonar. Además, en los pacientes muy sintomáticos, a menudo existen signos electrocardiográficos de hipertrofia del ventrículo derecho y puede haber hipertensión pulmonar. Cuando un paciente se presenta para tratamiento, su volumen espiratorio forzado en 1 s (1 s *forced expiratory volume*, FEV_1) o su tasa de flujo espiratorio máximo (*peak expiratory flow rate*, PEFR) serán típicamente menores de 40% de lo esperado. Cuando se mantienen las alteraciones de la mecánica de la respiración, la retención concurrente de aire es muy importante. En los pacientes agudos, el volumen residual se suele acercar al 400% del normal y está duplicada la capacidad funcional residual.

La hipoxia es un dato constante durante las exacerbaciones agudas, pero es poco frecuente la insuficiencia ventilatoria franca, que acontece en el 10 a 15% de los pacientes que acuden buscando tratamiento. La mayoría de los asmáticos tiene hipocapnia y alcalosis respiratoria. En los pacientes con enfermedad aguda, el hallazgo de una presión arterial de dióxido de carbono normal tiende a vincularse con niveles bastante acentuados de obstrucción y, por consiguiente, cuando se encuentra este dato en un paciente sintomático, debe considerarse un signo de insuficiencia respiratoria inminente y tratarse como tal. De la misma forma, la presencia de acidosis metabólica en un cuadro de asma aguda indica una obstrucción grave. La cianosis es un signo muy tardío. Tratar de juzgar el estado de la ventilación de un paciente agudo basándose sólo en los datos clínicos es extremadamente arriesgado y no se debe confiar en ellos con mucha facilidad. Por lo tanto, si se sospecha una hipoventilación alveolar hay que medir las presiones de los gases en la sangre arterial.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas del asma consisten en la tríada de disnea, tos y sibilancias, siendo esta última considerada como la condición *sine qua non.* En su forma más típica, el asma es una enfermedad episódica y coexisten los tres síntomas. Al inicio del ataque, los pacientes experimentan sensación de constricción en el tórax, a menudo con tos no productiva. La respiración se hace ruda y audible y aparecen sibilancias en ambas fases de la respiración, la espiración se prolonga y con frecuencia aparecen taquicardia, taquipnea y leve hipertensión sistólica. Los pulmones se hiperdistienden rápidamente y aumenta el diámetro anteroposterior del tórax. Si la crisis es grave o prolongada, puede haber una pérdida de los sonidos pulmonares adventicios y las sibilancias adquieren un tono agudo. Además, se hace visible la actividad de los músculos accesorios y con frecuencia se instaura un pulso paradójico. Estos dos signos han mostrado un gran valor como indicadores de la gravedad de la obstrucción. En presencia de alguno de ellos, la función pulmonar tiende a estar más deteriorada que si faltan. Es importante observar que la aparición de un pulso paradójico depende de la generación de grandes presiones negativas intratorácicas. Así, si el paciente respira superficialmente, este signo y/o el uso de los músculos accesorios pueden faltar incluso en presencia de una obstrucción bastante grave. Los otros signos y síntomas del asma sólo reflejan de modo imperfecto las alteraciones fisiológicas existentes. De hecho, si se confía en la ausencia de síntomas subjetivos, o incluso de las sibilancias, como momento para detener el tratamiento de un ataque agudo, puede ignorarse una importante enfermedad residual.

La finalización de un episodio suele estar determinada por tos productiva de esputo espeso y filamentoso, que con frecuencia tiene la forma cilíndrica de las vías respiratorias distales (espirales de Curschmann) y que cuando se examina al microscopio suele mostrar eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. En situaciones extremas, las sibilancias disminuyen de forma considerable o incluso desaparecen por completo, la tos se vuelve extremadamente ineficaz y el paciente comienza a tener una respiración entrecortada. Estos hallazgos corresponden a la existencia de tapones mucosos difusos con riesgo de sofocación. Puede ser necesaria la asistencia con ventilación mecánica. En las crisis asmáticas ocasionalmente se producen atelectasias debidas a las secreciones condensadas. Son poco frecuentes otras complicaciones como neumotórax espontáneo o neumomediastino.

Es menos característico que un paciente con asma sufra episodios intermitentes de tos no productiva o disnea de esfuerzo. Al contrario que otros asmáticos, cuando estos pacientes son

examinados durante los períodos sintomáticos tienden a presentar ruidos respiratorios normales, pero pueden tener sibilancias tras varias espiraciones forzadas y/o pueden mostrar alteraciones de la dinámica ventilatoria cuando se someten a pruebas funcionales. En ausencia de estos dos signos, puede ser necesaria una prueba de provocación bronquial para realizar el diagnóstico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

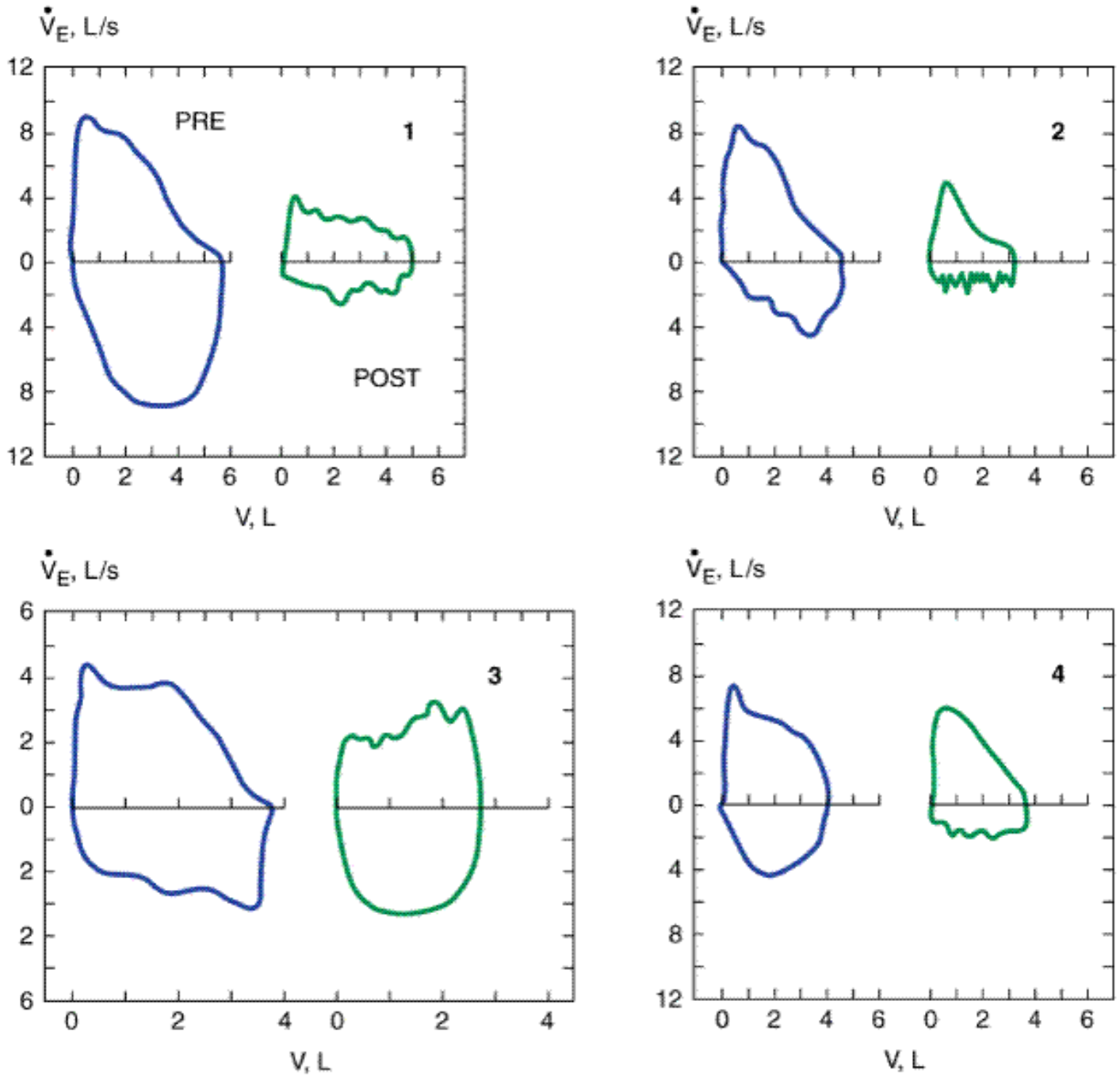
Diagnóstico diferencial

La distinción entre el asma y otras enfermedades que cursan con disnea y sibilancias no suele ser difícil, sobre todo cuando se observa al paciente en un episodio agudo. Son muy característicos los signos físicos y los síntomas referidos previamente, así como los antecedentes de crisis periódicas. Un dato complementario de importancia es la existencia de antecedentes familiares o personales de enfermedades alérgicas, como eccema, rinitis o urticaria. Una característica extremadamente común del asma es el hecho de despertarse por la noche con disnea y/o sibilancias. De hecho, este fenómeno es tan frecuente que su ausencia hace dudar del diagnóstico.

La *obstrucción de las vías respiratorias superiores por un tumor o edema laríngeo* puede confundirse en ocasiones con el asma. Normalmente, estos pacientes presentan estridor y los ruidos respiratorios estridentes se localizan sobre la tráquea. En la figura 236-4 se presentan curvas de flujo contra volumen representativas. Suelen faltar las sibilancias difusas en ambos campos pulmonares. Sin embargo, la diferenciación a veces resulta difícil, necesitándose para ello la laringoscopia indirecta o la broncoscopia. En pacientes con disfunción de glotis se han descrito síntomas análogos al asma. Estas personas cierran la glotis durante la inspiración y la espiración, y tienen episodios de obstrucción grave de las vías respiratorias. En algunas ocasiones presentan retención de dióxido de carbono; sin embargo, al contrario que en el asma, la presión arterial de oxígeno está conservada adecuadamente y el gradiente alveoloarterial para el oxígeno se estrecha durante el episodio y no se amplía, como ocurre en la obstrucción de las vías respiratorias inferiores. Para establecer el diagnóstico de disfunción glótica hay que examinar la glotis cuando el paciente está sintomático. Una exploración normal en este momento descarta el diagnóstico; no lo excluye la exploración normal durante los períodos asintomáticos.

FIGURA 236-4.





Ejemplos representativos de la disfunción glótica en cuatro pacientes. Las gráficas situadas al lado izquierdo muestran curvas de flujo y volumen normales (azul), y las de la derecha el desarrollo de la disfunción glótica después del desafío del ejercicio (verde). Observe las ondas variables que pueden producirse. Cuando terminaron los ataques del paciente, las curvas de flujo y volumen subsecuentes a la provocación recuperaron sus características normales. $\dot{V}_E$, ventilación; L/s, litros/segundo; V,L, volumen pulmonar en litros.

Las sibilancias persistentes localizadas en una zona del tórax asociadas con paroxismos de tos indican una *lesión endobronquial*, como aspiración de un cuerpo extraño, neoplasias o estenosis bronquial.

Los signos y síntomas de *insuficiencia ventricular izquierda aguda* en ocasiones pueden simular asma, pero el hallazgo de estertores húmedos basales, ritmo de galope, esputo teñido de sangre y otros signos de insuficiencia cardíaca (cap. 216) permite establecer el diagnóstico correcto.

Los episodios repetidos de broncoespasmo pueden producirse en los *tumores carcinoides* (cap. 329), las *embolias pulmonares recurrentes* (cap. 244) y la *bronquitis crónica* (cap. 242). En las bronquitis

crónicas no hay períodos realmente asintomáticos y se suelen obtener unos antecedentes de tos y expectoración crónicos sobre los que se superponen los episodios agudos de sibilancias. Las embolias recurrentes pueden ser muy difíciles de distinguir del asma. A menudo, estos pacientes presentan episodios de disnea, sobre todo durante el ejercicio, y a veces tienen sibilancias. Quizá los estudios pulmonares no sean diagnósticos a causa de las anormalidades de la relación entre ventilación y perfusión características del asma, y resulte necesaria la angiografía pulmonar para establecer el diagnóstico correcto.

Las *neumonías eosinófilas* (cap. 237) suelen acompañarse de síntomas asmáticos, al igual que diversos tipos de neumonías químicas y las exposiciones a insecticidas y fármacos colinérgicos. A veces, el broncoespasmo puede ser una manifestación de una *vasculitis sistémica* con afección pulmonar.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Diagnóstico

El diagnóstico de asma se establece demostrando una obstrucción reversible de las vías respiratorias. La *reversibilidad* se define tradicionalmente como un incremento del 15% o más del FEV_1 tras dos inhalaciones de un agonista beta-adrenérgico. Cuando la espirometría inicial es normal, el diagnóstico puede hacerse mostrando una hiperreactividad de la vía respiratoria a la estimulación con histamina, metacolina o hiperventilación isocápnica de aire frío. Una vez confirmado el diagnóstico, el curso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento pueden seguirse midiendo las tasas de flujo máximo espiratorio (PEFR) en casa y/o el FEV_1 en el laboratorio. Mediante pruebas cutáneas, pueden demostrarse reacciones positivas de roncha y eritema a diversos alergenos, pero estos hallazgos no guardan relación necesariamente con los acontecimientos pulmonares. La eosinofilia en el esputo y en la sangre, así como las determinaciones de IgE séricas son también útiles, pero no específicas del asma. Las radiografías de tórax que muestran hiperinsuflación tampoco resultan diagnósticas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento

La medida más eficaz para tratar el asma alérgica es la eliminación del agente o agentes causales del ambiente de un individuo alérgico (para más detalles sobre las medidas de evitación, véase el cap. 298). La desensibilización o la inmunoterapia con extractos del presunto alergeno tienen un gran predicamento, pero los estudios controlados son limitados y no han demostrado que sean muy eficaces.

Tratamiento FARMACOLÓGICO

Los agentes disponibles para el tratamiento del asma se pueden clasificar en dos categorías generales: fármacos que inhiben la contracción del músculo liso, por ejemplo, los llamados "fármacos de alivio rápido" (agonistas beta-adrenérgicos, metilxantinas y anticolinérgicos) y los agentes que impiden o corrigen la inflamación, es decir, las "medicaciones de control a largo plazo" (glucocorticoides, agonistas β_2 de acción prolongada, medicaciones combinadas, agentes estabilizadores de los mastocitos, modificadores del leucotrieno y metilxantinas, cuadro 236-1).

Cuadro 236-1. Posologías ordinarias de las medicaciones de control a largo plazo

Medicación	Forma posológica	Dosis para adulto
Glucocorticoides inhalados	*(Consulte el cuadro 236-2)*	
Glucocorticoides por vía general	*(Se aplica a las tres presentaciones)*	
Metilprednisolona	Comprimidos con 2, 4, 8, 16 y 32 mg	7.5 a 60 mg al día en una sola dosis A.M., o cuatro veces al día según se requiera para el control
Prednisolona	Comprimidos con 5 mg; formas líquidas con 5 mg/5 ml y 15 mg/5 ml	Dosis masiva a corto plazo para el control: 40 a 60 mg/día en una o dos dosis al día durante 3 a 10 días
Prednisona	Comprimidos con 1, 2.5, 5, 10, 20 y 50 mg; 5 mg/ml, 5 mg/5 ml	
Agonistas β_2 inhalados de acción prolongada *(No deben emplearse para el alivio de los síntomas o para las exacerbaciones. Deben utilizarse con glucocorticoides inhalados.)*		

Salmeterol	MDI, 21 µg/inhalación	2 nebulizaciones c/12 h
	DPI, 50 µg/burbuja	1 burbuja c/12 h
Formoterol	DPI, 12 µg/cápsula de un solo empleo	1 cápsula c/12 h
Medicación combinada		
Fluticasona con salmeterol	DPI, 100, 250 o 500 µg/50 µg	1 inhalación dos veces al día; la dosis depende de la gravedad del asma
Cromoglicato y nedocromilo		
Cromoglicato	MDI, 1 mg/inhalación	2 a 4 nebulizaciones tres a cuatro veces al día
	Nebulizador con 20 mg/ámpula	1 ámpula tres a cuatro veces al día
Nedocromilo	MDI, 1.75 mg/inhalación	2 a 4 nebulizaciones dos a cuatro veces al día
Modificadores del leucotrieno		
Montelukast	Comprimidos masticables con 4 o 5 mg; comprimido con 10 mg	10 mg/día
Zafirlukast	Comprimido con 10 o 20 mg	40 mg/día (comprimido de 20 mg dos veces al día)
Zileutón	Comprimido con 300 o 600 mg	2 400 mg/día (un comprimido cuatro veces al día)
Metilxantinas *(Es importante la vigilancia de la concentración sérica [debe ser de 5 a 15 µg/ml en estado sostenido])*		
Teofilina	Líquidos, comprimidos de liberación sostenida y cápsulas	Dosis inicial de 10 mg/kg/día hasta llegar a 300 mg como máximo; máximo ordinario, 800 mg/día

Nota: MDI, inhalador de dosis medida (*metered-dose inhaler*); DPI, ingestión diaria permisible (*daily permissible intake*).

Cuadro 236-2. Dosis diarias relativas de los esteroides inhalados

		Límites posológicos		
Fármaco	**Manera en que se surte**	**Bajos**	**Medios**	**Elevados**
Beclometasona		168 a 540 μg	504 a 840 μg	>840 μg
	42 μg/nebulización	4 a 12 nebulizaciones	10 a 12 nebulizaciones	>20 nebulizaciones
	84 μg/nebulización	2 a 6 nebulizaciones	6 a 10 nebulizaciones	>10 nebulizaciones
Budesonida		200 a 400 μg	400 a 600 μg	>600 μg
	200 μg/dosis	1 a 2 inhalaciones	2 a 3 inhalaciones	>3 inhalaciones
Flunisolida		500 a 1 000 μg	1 000 a 2 000 μg	>2 000 μg
	250 μg/dosis	2 a 4 nebulizaciones	4 a 8 nebulizaciones	>8 nebulizaciones
Fluticasona		88 a 264 μg	264 a 660 μg	>660 μg
	MDI: 44, 110, 220 μg/inhalación	2 a 6 nebulizaciones (44 μg)	2 a 6 nebulizaciones (110 μg)	>6 nebulizaciones (110 μg)
		2 nebulizaciones (110 μg)		
	DPI: 50, 100, 250 μg/inhalación	2 a 6 inhalaciones (50 μg)	3 a 6 inhalaciones (100 μg)	>6 inhalaciones (100 μg)
Triamcinolona		400 a 1 000 μg	1 000 a 2 000 μg	>2 000 μg
	100 μg/inhalación	4 a 10 nebulizaciones	10 a 20 nebulizaciones	>20 nebulizaciones

Nota: MDI, inhalador de dosis medida; DPI, ingestión diaria permisible.

Fármacos de alivio rápido

ESTIMULANTES ADRENÉRGICOS

Los fármacos de esta categoría son las catecolaminas, los resorcinoles y las saligeninas. Estos agentes son análogos y producen una dilatación de las vías respiratorias mediante la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos y la activación de las proteínas G, con la consiguiente formación de monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*, AMP) cíclico. También disminuyen la liberación de mediadores y mejoran el transporte mucociliar. Las catecolaminas (adrenalina, isoproterenol e isoetarina) son de acción breve (30 a 90 min) y tienen eficacia solamente cuando se administran por inhalación o por vía parenteral. Su empleo ha sido superado por los agonistas β_2 selectivos de acción más prolongada terbutalina, fenoterol (un resorcinol) y albuterol (una saligenina). Los resorcinoles y las saligeninas son altamente selectivos para las vías respiratorias, y están virtualmente desprovistos de efectos cardíacos importantes, salvo a grandes dosis.

Su efecto adverso principal es el temblor. Son activos por todas las vías de administración y de duración relativamente prolongada (4 a 6 h). La inhalación es la vía preferida porque permite la broncodilatación máxima con los menores efectos adversos. Para tratar las crisis de asma grave la administración intravenosa no ofrece ventaja alguna sobre la vía de inhalación.

Se dispone de compuestos de acción muy prolongada (salmeterol y formoterol) que ofrecen efectos sostenidos durante 9 a 12 h (cuadro 236-1). Tienen utilidad particular para el asma nocturna y la inducida por el ejercicio. No se recomienda el salmeterol para el tratamiento de las crisis agudas por la iniciación relativamente lenta de su acción (casi 30 min), ni debe considerarse agente de rescate para interrumpir la sintomatología. Por añadidura, su vida media prolongada significa que la administración de dosis adicional puede producir efectos adversos acumulativos. Aún no se han establecido con claridad los límites para el empleo del formoterol. Algunos investigadores consideran en la actualidad a estos agentes medicaciones de control a largo plazo, posiblemente a causa de sus actividades antiinflamatorias. Aún es necesario dilucidar por completo la importancia clínica de este aspecto de su farmacología.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16424409]

METILXANTINAS

La teofilina y sus diversas sales son broncodilatadores de potencia media con propiedades antiinflamatorias dudosas. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas de la teofilina se encuentran entre 5 y 15 μg/ml. La dosis requerida para lograr el efecto deseado varía con amplitud de un paciente a otro a causa de las diferencias en su metabolismo. La depuración de este fármaco disminuye con el paso de la edad y con el empleo concurrente de otros fármacos como eritromicina y otros antibióticos macrólidos, antibióticos del grupo de las quinolonas, y troleandomicina, alopurinol, cimetidina y propranolol. Se incrementa con el consumo de cigarrillos, marihuana, fenobarbital, fenilhidantoína y cualquier otro medicamento capaz de inducir a las enzimas microsómicas hepáticas.

Se dispone de compuestos de teofilina de acción prolongada para el tratamiento de sostén, que suelen administrarse una o dos veces al día. La dosis se ajusta de conformidad con la reacción clínica con la ayuda de la medición de sus concentraciones séricas. La administración de una sola dosis por la tarde reduce los síntomas nocturnos y ayuda a conservar al paciente libre de molestias durante el día. Sin embargo, las metilxantinas pueden trastornar el ciclo del sueño. En la actualidad se consideran fármacos de segunda línea, y como tales rara vez se recurre a ellas en situaciones agudas y con muy poca frecuencia en las crónicas. Son mínimas las pruebas de beneficios adicionales cuando se emplean con dosis óptimas de agentes beta-adrenérgicos. Algunos datos disponibles sugieren que las metilxantinas pueden disminuir la inflamación, pero como sucede con los agonistas β_2 de acción prolongada, el efecto no es importante y sigue sin definirse su impacto clínico. De todas maneras, algunos investigadores versados en la materia colocan en la actualidad a estas medicaciones dentro de la clase de "agentes controladores" (fig. 236-1). Los efectos adversos más frecuentes son nerviosismo, náuseas, vómitos, anorexia y cefalea. A concentraciones plasmáticas >30 μg/ml existe el riesgo de que produzcan convulsiones y arritmias cardíacas.

ANTICOLINÉRGICOS

Se ha observado que los agentes anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio son eficaces y a la vez no producen efectos adversos. Pueden producir beneficios particulares a los pacientes que experimentan enfermedad cardíaca coexistente, en los que es peligroso el empleo de metilxantinas y estimulantes beta-adrenérgicos. Las desventajas principales de los anticolinérgicos consisten en su lentitud para actuar (pueden requerirse 60 a 90 min para que se logre con ellos la broncodilatación máxima) y tienen potencia modesta nada más.

Fármacos para control a largo plazo

GLUCOCORTICOIDES

(cuadro 236-1) Los glucocorticoides son los fármacos antiinflamatorios más potentes y más eficaces. Los esteroides, por vía general u oral, aportan los mayores beneficios en la enfermedad aguda con obstrucción grave de las vías respiratorias que no remite o incluso empeora a pesar del tratamiento broncodilatador óptimo e intensivo, y en la enfermedad crónica cuando fracasa un tratamiento previamente óptimo y se producen recurrencias frecuentes de síntomas de gravedad progresiva. En el control a largo plazo del asma se utilizan glucocorticoides inhalados.

Los glucocorticoides no son broncodilatadores y la dosis más idónea en las crisis está sujeta a controversia. En Estados Unidos la dosis inicial recomendada es de 120 a 180 mg de metilprednisolona por vía intravenosa cada 6 h. Como el tratamiento intravenoso y el oral dan un mismo resultado, también puede aplicarse prednisona, en dosis de 60 mg cada 6 h. Existe la impresión clínica de que las dosis más bajas son igualmente eficaces, aunque no se ha podido confirmar por el momento. En el Reino Unido y en otros países, el asma aguda se trata con dosis de prednisolona entre 30 y 40 mg, una vez al día, tanto dentro como fuera del hospital. Hay que insistir en que los efectos de los glucocorticoides en los episodios agudos no son inmediatos y pueden no aparecer hasta 6 h o más desde la administración inicial. Por consiguiente, durante este intervalo es necesario continuar con el tratamiento broncodilatador enérgico.

Algunos investigadores consideran que deben administrarse glucocorticoides a todos los pacientes graves en el momento de la presentación a causa de su retraso prolongado para producir el efecto máximo. Aunque este argumento parece acertado en cierta medida, a menudo no se necesitan estas medicaciones; los síntomas de cerca de 80% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias se resuelven rápidamente con agonistas beta inhalados nada más. Suele ser fácil y rápido identificar a quienes necesitan esteroides al medirles la PEFR. Independientemente del régimen terapéutico elegido, es importante percatarse de que la reducción rápida de la posología de los esteroides tiene con frecuencia como consecuencia obstrucción recurrente. La mayoría de los investigadores recomiendan reducir la dosis a la mitad cada tercero a quinto días, durante un plazo de 10 a 12 días, después de una crisis aguda. El fármaco puede interrumpirse de inmediato más allá de este punto. En las situaciones en las que parece necesario el tratamiento sostenido con esteroides, debe instituirse un programa alternativo para volver mínimos los efectos adversos. Esto es de importancia particular en niños, puesto que la administración continua de glucocorticoides a ellos interrumpe su crecimiento. No deben emplearse bajo este criterio preparados de acción

prolongada, como dexametasona, puesto que niegan la finalidad de los protocolos de administración en días alternos al producir supresión prolongada del eje de hipófisis y suprarrenal. La disponibilidad de los agentes inhalados ha eliminado la necesidad de esta forma de tratamiento. En el cuadro 236-1 se resumen las dosis ordinarias de glucocorticoides orales para las crisis no urgentes de asma.

Glucocorticoides inhalados

Estos fármacos están indicados para los pacientes que experimentan síntomas persistentes. En el cuadro 236-2 se encuentran los agentes disponibles en la actualidad en Estados Unidos y sus dosis relativas. Estos fármacos comparten la capacidad de controlar la inflamación, facilitar la prevención de los síntomas a largo plazo, reducir la necesidad de administrar glucocorticoides orales, volver mínimas las recurrencias agudas y prevenir las hospitalizaciones.

No existen dosis fijas de esteroides inhalados que sean útiles en todos los pacientes. Las necesidades dependen de la respuesta de cada paciente y de las crisis y mejorías, junto con la progresión de la enfermedad. En general, cuanto peor es el estado del paciente, mayores son las dosis de glucocorticoides inhalados necesarias para controlar la situación. Sin embargo, una vez que se ha controlado, es posible mantener la remisión de los síntomas con dosis tan pequeñas como una o dos inhalaciones al día. Los esteroides inhalados pueden tardar hasta una semana o más en producir mejoría; en consecuencia, en las situaciones que se deterioran rápidamente es mejor emplear preparados orales y empezar los fármacos inhalados cuando se están bajando las dosis de aquéllos. En circunstancias menos apremiantes, las dosis se pueden aumentar hasta dos a 2.5 veces las dosis de inicio recomendadas. Los efectos secundarios aumentan en proporción al producto dosis-tiempo. Además de la carraspera y la disfonía, se ha descrito que la mayor absorción general que acompaña a las dosis más altas de esteroides inhalados producen supresión suprarrenal, formación de cataratas, disminución del crecimiento en los niños, interferencia con el metabolismo óseo y púrpura. Al igual que con los agentes orales, no debe confiarse en que la supresión de la inflamación *per se* produzca resultados óptimos. Es esencial mantener los broncodilatadores beta-adrenérgicos o las metilxantinas mientras la situación del paciente siga siendo inestable. La combinación de un agonista beta de acción prolongada y un esteroide inhalado parece particularmente eficaz para los pacientes que experimentan una enfermedad leve a moderada.

MEDICACIONES COMBINADAS

Cada vez es más frecuente la combinación de un esteroide inhalado y un agonista β_2 de acción prolongada. La única combinación de esta clase disponible en Estados Unidos en la actualidad es la de fluticasona con salmeterol. Se están sometiendo a prueba otras combinaciones, pero aún no se encuentran disponibles. Hay pocas dudas de que las combinaciones de agentes agregan un grado importante de comodidad a la asistencia del asma crónica. Tienden a funcionar mejor en los pacientes con enfermedad más leve. Se ha sugerido que la combinación ofrece mejor actividad

farmacológica que los fármacos administrados de manera individual.

FÁRMACOS ESTABILIZADORES DE LAS CÉLULAS CEBADAS

El cromoglicato (cromolín) sódico y el nedocromilo sódico no modifican el tono de la vía respiratoria. Sus principales efectos terapéuticos comprenden la inhibición de la desgranulación de los mastocitos, que evita la liberación de los mediadores químicos de la anafilaxis.

El cromoglicato sódico y el nedocromilo, como los esteroides inhalados, mejoran la función pulmonar, reduciendo los síntomas y la reactividad de las vías respiratorias inferiores en los asmáticos. Son más eficaces en los pacientes atópicos con exacerbación estacional de su enfermedad o que experimentan estimulación perenne de sus vías respiratorias. Para producir sus efectos, se precisa a menudo un ensayo terapéutico de dos inhalaciones cuatro veces al día durante cuatro a seis semanas. A diferencia de los esteroides, el nedocromilo y el cromoglicato sódico, cuando se administran de forma profiláctica, bloquean los efectos obstructivos agudos de la exposición a antígeno y a los productos químicos industriales, el ejercicio y el aire frío. En el caso del antígeno se inhibe también la respuesta tardía. Por tanto, un paciente que tiene una exposición intermitente a los estímulos antigénicos o no antigénicos que provocan episodios agudos de asma no precisa usar continuamente estos fármacos, sino que basta con tomar el medicamento 15 a 20 min antes del contacto con el factor desencadenante para protegerse.

MODIFICADORES DE LOS LEUCOTRIENOS

Como ya se ha mencionado, los cisteinil leucotrienos (LTC_4, LTD_4 y LTE_4) producen muchos de los elementos esenciales del asma, y se han desarrollado fármacos que reducen la síntesis de todos los leucotrienos inhibiendo a la 5-lipooxigenasa (5-LO), la enzima implicada en su producción, o antagonizan competitivamente la fracción principal (LTD_4). En Estados Unidos, el único inhibidor de la 5-LO disponible es el zileutón. Es un broncodilatador modesto que reduce la morbilidad del asma, protege frente al asma inducida por el ejercicio y disminuye los síntomas nocturnos, aunque tiene una eficacia limitada contra los alergenos. Puede elevar las enzimas hepáticas y tiene importantes interacciones con otros fármacos que se metabolizan en el hígado. Los antagonistas de los receptores LTD_4 (zafirlukast y montelukast) tienen perfiles toxicológicos y terapéuticos similares a los del zileutón, pero son de larga duración y permiten utilizar pautas de una o dos tomas al día.

Esta clase de fármacos no parece ser eficaz de manera uniforme en todos los pacientes asmáticos. Aunque no se dispone de cifras, la mayoría de los expertos sitúa el número de respuestas positivas en menos del 50%. Por el momento no hay forma de determinar prospectivamente cuál es el que beneficiará a cada paciente, por lo que se necesitan estudios prospectivos. En todo caso, si el tratamiento no es beneficioso después de un mes, se debe suspender. La administración de bloqueadores del leucotrieno ha permitido descubrir la presencia de síndrome de Churg-Strauss (cap. 306).

Otros fármacos

Se ha sugerido que los pacientes dependientes de los esteroides pueden beneficiarse del uso de fármacos inmunodepresores como metotrexato, sales de oro o colquicina. Los efectos de estos fármacos sobre la dosis de esteroides y la actividad de la enfermedad son mínimos, y los efectos secundarios, considerables. Los opiáceos, los sedantes y los tranquilizantes deben evitarse absolutamente en las crisis agudas de los pacientes asmáticos porque el riesgo de depresión de la ventilación alveolar es alto, y se han descrito paros respiratorios poco después de su empleo. Es cierto que la mayoría de los pacientes están angustiados y asustados, pero la experiencia demuestra que se les puede calmar también con la presencia y la atención del médico. Los bloqueadores beta-adrenérgicos y los agonistas parasimpáticos están contraindicados ya que pueden producir un deterioro notable de la función pulmonar.

Los expectorantes y los mucolíticos han gozado de gran fama en el pasado, pero no añaden ningún beneficio significativo al tratamiento de las fases agudas y crónicas de la enfermedad. También se ha preconizado la administración intravenosa de líquidos en el tratamiento del asma aguda. Hay pocos datos que demuestren que acelere la recuperación. El uso de broncodilatadores atípicos, como el sulfato de magnesio por vía intravenosa para combatir las crisis asmáticas, no se ha consagrado aún en la práctica clínica debido a la controversia que suscita su eficacia.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16424411]

Instrucciones especiales

El tratamiento de los pacientes con asma y otras enfermedades asociadas, como la cardiopatía o el embarazo, no difiere sustancialmente de lo señalado con anterioridad. El instrumento principal es el tratamiento inhalado con fármacos selectivos β_2 y antiinflamatorios. Las dosis de adrenérgicos administradas deben ser las más bajas posibles para conseguir los efectos terapéuticos deseados.

Esquema del tratamiento

SITUACIONES DE URGENCIA

La forma más eficaz de tratar los episodios agudos de asma es una estrategia sistemática basada en el empleo agresivo de fármacos simpaticomiméticos y el seguimiento continuo de los índices clave de mejoría. Ya no es aceptable basar las decisiones en el empirismo y la valoración subjetiva. La piedra angular de gran parte de las combinaciones es la administración de múltiples dosis inhaladas de un simpaticomimético de acción corta, como el albuterol. Estos fármacos proporcionan tres o cuatro veces más alivio que la aminofilina intravenosa. Los anticolinérgicos no son los fármacos de primera línea, a causa del comienzo de acción más o menos lento (casi 30 a 40 min) y a que son broncodilatadores relativamente modestos. En situaciones de urgencia los agonistas β_2 se pueden administrar cada 20 min en forma de dos a tres inhalaciones con un nebulizador de mano. La dosis acumulada óptima de albuterol parece estar entre los 5 y 10 mg. No importa cómo se inhalen los agonistas adrenérgicos. El tratamiento con albuterol administrado mediante nebulizador de chorro, inhalador de dosis medidas o inhalador de polvo seco ofrece la misma resolución en las situaciones agudas cuando las dosis son equivalentes. Se ha empleado también la nebulización

continua de agonistas β_2, pero no está claro que esta modalidad sea mejor que otras formas de tratamiento. Puede añadirse ipratropio al régimen con la finalidad de acelerar la resolución. Los beneficios para la función pulmonar son pequeños, pero según los resultados de algunos estudios ha disminuido la necesidad de ingresar a los pacientes en el hospital. No existen reglas que permitan decidir con firmeza y prontitud qué pacientes deben ingresarse.

Los episodios agudos de asma bronquial representan una de las urgencias respiratorias más frecuentes en la práctica de la medicina, y es esencial que el médico reconozca aquellos episodios de obstrucción de la vía respiratoria con riesgo vital y qué nivel de cuidados precisa cada paciente. Esto puede lograrse con facilidad valorando unos parámetros clínicos especiales, junto con medidas del flujo espiratorio y del intercambio gaseoso. La presencia de pulso paradójico, la utilización de la musculatura accesoria y la hiperinsuflación acentuada del tórax indican una obstrucción grave, y si estos síntomas no remiten en un plazo corto después de un tratamiento radical, es obligada una vigilancia objetiva del paciente con mediciones de los gases en sangre arterial y la tasa de flujo espiratorio máximo (PEFR) o el FEV_1. Aunque a menudo se registran las frecuencias del pulso y la respiración, no existen relaciones entre estas variables y la gravedad de la obstrucción o los resultados del tratamiento.

Normalmente, los pacientes más afectados son los que requieren un tratamiento más duradero. Si la PEFR o el FEV_1 son iguales o inferiores al 20% del predicho en el momento de la presentación y no se duplican en la hora siguiente a la administración del tratamiento mencionado, es probable que el paciente requiera un tratamiento largo que incluya glucocorticoides, antes de que la obstrucción desaparezca. Este grupo supone aproximadamente un 20% de todos los enfermos atendidos de urgencia y casi siempre pasan tres a cuatro días en el hospital antes de que remitan los síntomas. En estos pacientes, si los signos clínicos del pulso paradójico y el uso de la musculatura accesoria disminuyen, y/o la PEFR aumenta, no es necesario modificar los medicamentos ni su posología. Lo único necesario es continuar vigilando al paciente. Sin embargo, si la PEFR disminuye más de un 20% con relación al valor teórico o la magnitud del pulso paradójico aumenta, se requieren determinaciones seriadas de los gases sanguíneos, así como reconsiderar las modalidades terapéuticas empleadas. Si el paciente tiene hipocapnia, se puede continuar algún tiempo más con los tratamientos actuales. Por otra parte, si la $Paco_2$ está en los límites normales o alta, el paciente debe vigilarse en una unidad de cuidados intensivos, y se debe intensificar el tratamiento para corregir o detener la insuficiencia respiratoria.

El tratamiento con 70 a 80% de helio (en balance con oxígeno) puede ser beneficioso en los pacientes que tienen obstrucción grave de vías respiratorias. La mezcla de gases mencionada reduce la resistencia de estas vías y mejora el efecto de los broncodilatadores administrados en aerosol. Debe considerarse la conveniencia de esta forma de tratamiento en los pacientes en los que la obstrucción y el intercambio de gases empeoran a pesar del tratamiento enérgico. Sin embargo, no se cuenta con estudios en gran escala en los que se compare este criterio con otras modalidades terapéuticas. No se han estandarizado los criterios para la intubación y el apoyo

ventilatorio. Deben ser médicos con la mayor experiencia en la asistencia de los pacientes asmáticos gravemente enfermos quienes tomen la decisión de emplear este tipo de tratamiento.

Tratamiento crónico

La finalidad del tratamiento crónico es lograr un paciente asintomático estable con la mejor función pulmonar posible y el mínimo de medicación. Las recomendaciones específicas de las guías de referencia establecidas por consenso persiguen promover un estado de salud que tenga las siguientes características: 1) síntomas crónicos diurnos o nocturnos mínimos o ausentes, 2) exacerbaciones mínimas o ausentes, 3) no están limitadas las actividades, 4) no hay ausencias escolares o laborales, 5) se conserva la función pulmonar normal o casi normal, 6) es mínimo el empleo de agentes agonistas β_2 de acción breve (menos de una vez al día, menos de una lata al mes) y 7) reacciones adversas a las medicaciones mínimas o ausentes. Una etapa primaria es educar a los pacientes para que funcionen como participantes de su propio tratamiento. Es necesario valorar la gravedad de la enfermedad y vigilarla con mediciones objetivas de la función pulmonar. Deben evitarse o controlarse los factores desencadenantes del asma, y se harán todos los planes necesarios tanto para la asistencia crónica como para el tratamiento de las exacerbaciones. Es indispensable la vigilancia del paciente con regularidad.

En el cuadro 236-3 se presenta un criterio farmacológico escalonado que recomienda el National Asthma Education and Prevention Program. La finalidad de este esquema es ayudar, pero no reemplazar, a la toma de decisiones requerida para satisfacer las necesidades particulares del paciente. En general, el criterio más simple es el que funciona mejor. Los síntomas infrecuentes (etapa 1) requieren sólo el empleo de un agente simpaticomimético inhalado "según se requiera". Cuando la enfermedad empeora hasta un estado persistente (etapa 2), según lo manifiestan los despertares nocturnos y los síntomas durante el día, deberán añadirse al tratamiento esteroides inhalados, agentes estabilizantes de los mastocitos, modificadores del leucotrieno o alguna combinación de estos fármacos. Pueden utilizarse también metilxantinas. Si los síntomas no se abaten (etapa 3), podrá aumentarse la dosis de los esteroides inhalados. No se ha establecido aún un límite superior, pero los efectos adversos de los glucocorticoides empiezan a manifestarse con más frecuencia cuando la dosis excede a 2.0 mg/kg/día. Las quejas de asma persistente se pueden tratar con glucocorticoides inhalados a dosis bajas a medias y agonistas β_2 inhalados de acción prolongada. Los tratamientos alternativos consisten en modificadores del leucotrieno o teofilina de liberación sostenida. En los pacientes con síntomas recurrentes o perennes y función pulmonar inestable (etapa 4), el tratamiento preferido consiste en glucocorticoides inhalados a dosis elevadas así como agonistas β_2 inhalados de acción prolongada administrados también por inhalación. Si resultare necesario, se añaden al régimen glucocorticoides por vía oral en una sola dosis al día. Los síntomas agudos se tratan con medicaciones de rescate de acción breve como albuterol aisladamente o combinación con un agente parasimpaticolítico.

Cuadro 236-3. Criterio escalonado para el tratamiento del asma en adultos

Clasificación de la gravedad: aspectos clínicos antes del tratamiento o del control adecuado				
	Síntomas			
	Día	**Noche**	**PEFR o FEV_1 (Variabilidad de la PEFR)**	**Medicaciones diarias para conservar el control a largo plazo**
Etapa 1: intermitente leve	≤2 días/ semana	≤2 noches/ mes	≥80%	No se requiere medicación diaria.
			(<20%)	Pueden ocurrir exacerbaciones graves, separadas por períodos prolongados de funcionamiento pulmonar normal y sin síntomas. Se recomienda un ciclo de glucocorticoides por vía general.
Etapa 2: persistente leve	>2 días/ semana pero <1 al día	>2 noches/ meses	≥80%	Glucocorticoides inhalados a dosis bajas.
			(20 a 30%)	Tratamiento alternativo (en lista alfabética): cromoglicato, modificador del leucotrieno, nedocromilo *o* teofilina de liberación sostenida hasta una concentración sérica de 5 a 15 μg/ml.
Etapa 3: persistente moderada	Diarios	>1 noche/ semana	>60 a <80%	Glucocorticoides inhalados a dosis bajas o medias y agonistas β_2 de acción prolongada en inhalaciones.
			(>30%)	Tratamiento alternativo: modificador del leucotrieno o teofilina en vez de agonistas β_2.
Etapa 4: persistente grave	Continuos	Frecuente	≤60%	Glucocorticoides inhalados a dosis elevadas
			(>30%)	*y*

				Agonistas β_2 de acción prolongada inhalados
				y, si se requieren
				Comprimidos o jarabe de glucocorticoides a largo plazo (2 mg/kg/día, sin exceder por lo general de 60 mg/día). (Hacer intentos repetidos por reducir los glucocorticoides por vía general y conservar el control con dosis elevadas de glucocorticoides inhalados.)
Alivio rápido para todos los pacientes	Broncodilatador de acción breve: 2 a 4 inhalaciones de agonistas β_2 de acción breve según se requiera para los síntomas.			
	La intensidad del tratamiento dependerá de la gravedad de la exacerbación; hasta tres tratamientos a intervalos de 20 min o un solo tratamiento con nebulizador según se requiera. Quizá sea necesario un ciclo de glucocorticoides por vía general.			
	El empleo de agonistas β_2 de acción breve más de dos veces a la semana en caso de asma intermitente (todos los días, o bien uso creciente en caso de asma persistente) puede indicar la necesidad de iniciar (o incrementar) el tratamiento de control a largo plazo.			

Nota: PEFR, tasa de flujo espiratorio máximo; FEV_1, volumen espiratorio forzado en un segundo.

Fuente: Modificado del National Asthma Education and Prevention Program.

Una vez logrado el control y que éste se ha sostenido durante varias semanas, deberá efectuarse una reducción progresiva de la posología, empezando con el fármaco más tóxico, a fin de identificar la cantidad mínima de medicación para conservar al paciente en buenas condiciones. Durante este proceso debe vigilarse el PEFR, y los ajustes de la medicación se basarán en los cambios objetivos de la función pulmonar así como en los síntomas del paciente. Las recomendaciones para el ajuste decreciente de la posología consisten en que el tratamiento se revise cada uno a seis meses. En muchos casos se pueden emplear períodos más breves. Los autores han encontrado que es razonable el período de dos a cuatro semanas. Se requieren valoraciones más frecuentes cuando se está desestabilizando el asma del paciente. Es importante lograr el control con la máxima prontitud posible, y acto seguido ir reduciéndolo progresivamente hasta la dosis mínima de medicación necesaria para conservar el control. Si hay dificultades para lograr esta finalidad, deberá considerarse la conveniencia de enviar al paciente a un especialista en asma. Antes de incrementar el tratamiento, un componente esencial de la asistencia es revisar la técnica de inhalación que

practica el paciente, su adherencia a las recomendaciones terapéuticas y el control ambiental.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Pronóstico y evolución clínica

La tasa de mortalidad por asma es pequeña. Las cifras más recientes de Estados Unidos indican menos de 6 000 defunciones anuales en una población de cerca de 10 millones de pacientes en riesgo. Las tasas de defunciones, sin embargo, parecen incrementarse en el interior de las ciudades en las que es limitada la disponibilidad de asistencia médica. Aun así, sólo están en riesgo de sufrir un acontecimiento indeseable 0.09 a 0.25% de los individuos asmáticos que ingresan en el hospital.

La información sobre la evolución clínica del asma sugiere un buen pronóstico, sobre todo en aquéllos en los que la enfermedad es leve y aparece en la niñez. El número de niños que siguen teniendo asma siete a 10 años después del diagnóstico inicial varía entre 26 y 78%, con un promedio del 46%; sin embargo, el porcentaje que continúa teniendo una enfermedad grave es relativamente bajo (6 a 19%).

Aunque existen comunicaciones de casos de pacientes con asma que presentan alteraciones irreversibles de la función pulmonar, esos enfermos tienen con frecuencia estímulos asociados, como el consumo de cigarrillos, que podrían justificar estos hallazgos. Incluso sin tratamiento, el asma leve no evoluciona a grave con el tiempo. El curso clínico se caracteriza más bien por exacerbaciones y remisiones. Algunos estudios sugieren que se dan remisiones espontáneas en el 20% de los que presentan la enfermedad siendo adultos, y que cabe esperar que el 40% más o menos mejoren, con ataques menos frecuentes y graves, al ir haciéndose mayores.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Beasley DM et al: Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 105:S466, 2000

Busse WW: Anti-immunoglobulin E (omalizumab) therapy in allergic asthma. Am J Respir Crit Care Med 164:S12, 2001

Busse WW: Asthma. N Engl J Med 344:350, 2001 [PMID: 11172168]

Ducharme FM: Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: Systematic review of current evidence. BMJ 326:621 2003

FitzGerald M: Acute asthma. BMJ 323:841, 2001 [PMID: 11597969]

Hall JB: Concise review: Contemporary management of status asthmaticus. New York: McGraw-Hill, http://www.harrisonsonline.com

Israel E et al: The effect of polymorphisms of the beta2-adrenergic receptor on the response to regular use of albuterol in asthma. Am J Respir Crit Care Med 162:75, 2000 [PMID: 10903223]

Lazarus SC et al: Long-acting β_2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: A randomized controlled trial. JAMA 285:2583, 2001 [PMID: 11368732]

Martin RJ et al: Systemic effect comparisons of six inhaled corticosteroid preparations. Am J Respir Crit Care Med 165:1377, 2002 [PMID: 12016099]

O'Byrne PM et al: Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: The OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 164:1392, 2001 [PMID: 11704584]

Szczeklik A, Stevenson DD: Aspirin-induced asthma: Advances in pathogenesis, diagnosis, and management. J Allergy Clin Immunol 111:913, 2003 [PMID: 12743549]

Tarlo SM, Liss GM: Occupational asthma: An approach to diagnosis and management. CMAJ 168:867, 2003 [PMID: 12668547]

The NAEPP Expert Panel Report: *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma—Update on Selected Topics, 2002*. NIH publication no. 02-5075

Togias A: Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. J Allergy Clin Immunol 111:1171, 2003 [PMID: 12789212]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumonitis por hipersensibilidad

Descrita por primera vez en 1874, la neumonitis por hipersensibilidad (*hypersensitivity pneumonitis*, HP), o alveolitis alérgica extrínseca, es un trastorno inflamatorio del pulmón, que abarca a las paredes alveolares y a las vías respiratorias terminales, inducido por inhalación repetida de diversos agentes orgánicos por un hospedador susceptible. Los factores encargados de la expresión de la HP son tanto los relacionados con el hospedador (susceptibilidad de éste) como los del agente incitante. Las causas de HP se designan de manera característica con términos llamativos que indican el riesgo vocacional o de otro tipo que acompaña a la enfermedad: "pulmón de granjero" es el término empleado más a menudo para la HP a causa de la inhalación de antígenos presentes en el heno mohoso, como actinomicetos termófilos, *Micropolyspora faeni* y especies de *Aspergillus.* No se conoce la frecuencia de la HP, pero varía según la exposición ambiental y el antígeno participante. Se ha informado que la prevalencia del pulmón de granjero entre los individuos dedicados a la cría y explotación del ganado lechero de Wisconsin es de 4.2 casos por 1 000, y en un estudio de una cohorte finlandesa se demostró una incidencia anual de cinco casos por cada 10 000 granjeros. El diagnóstico de HP requiere una constelación de criterios clínicos, radiográficos, fisiológicos, patológicos e inmunológicos, cada uno de los cuales es raro desde el punto de vista patognomónico por sí solo, y el tratamiento preferido consiste en evitar al antígeno causal.

Etiología

Los agentes implicados como causas de HP son los que se indican en el cuadro 237-1. Muchas de las HP que ocurren en diversas profesiones implican la exposición a agentes similares, especialmente los actinomicetos termófilos. En Estados Unidos los tipos más frecuentes de HP son el pulmón de granjero, el pulmón de criador de pájaros y el pulmón de trabajador de la industria química. En el *pulmón de granjero* la inhalación de proteínas como las bacterias termófilas y las esporas de los hongos presentes en el heno y el forraje mohosos son las causas más frecuentes de la HP. Estos antígenos probablemente son también los causales de la *enfermedad de cultivadorde champiñones* (el origen de las proteínas es el medio de cultivo con moho) y de la *bagazosis* (el origen es la caña de azúcar mohosa). El *pulmón de criador de pájaros* (y los trastornos relacionados de la fiebre de los patos, el pulmón de manipulador de pavos y el pulmón de la almohada de plumas de paloma) están producidos por la inhalación de proteínas de los pájaros procedentes de las deyecciones y plumas. El *pulmón de trabajador de la industria química* es un ejemplo de cómo un

compuesto sencillo, como los isocianatos, también pueden producir respuestas inmunitarias. En este caso, los anticuerpos antihaptenos pueden ser los responsables del desarrollo de la HP. Aunque este trastorno requiere una reacción inmunitaria inmediata contra el agente causal, esta reacción no garantiza por sí sola el desarrollo de enfermedad. Los factores ambientales como humedad y temperatura del aire desempeñan una función de primera importancia en el desarrollo del trastorno, así como lo hacen concentración, frecuencia y tiempo que dura la exposición, y también la naturaleza y el tamaño de las partículas de antígeno. En algunos casos, puede identificarse la exposición ambiental causal (p. ej., líquidos de la industria metalúrgica) sin implicar a un antígeno específico. Por último, los hábitos personales pueden alterar la aparición y el curso de la enfermedad: los fumadores parecen más proclives a experimentar HP crónica en vez de aguda, lo que sugiere que el tabaquismo puede inhibir la producción de anticuerpos.

Cuadro 237-1. Ejemplos seleccionados de neumonitis por hipersensibilidad (HP)

Enfermedad	Antígeno	Fuente del antígeno
Arce, enfermedad por corteza de	*Cryptostroma corticale*	Corteza de arce
Aves, pulmón de criador de, de criador de palomas o de tratante de aves[b]	Proteínas de perico, paloma, pollo o pavo	Deyecciones o plumas de aves
Bagazosis	Actinomicetos termófilos[a]	Bagazo "mohoso" (de la caña de azúcar)
Café, pulmón de trabajador del	Polvo de grano de café	Granos de café
Caliente, pulmón de bañera	*Cladosporium* sp.	Moho de los techos
Cefalosporium, HP por	Cimentación contaminada (aguas negras)	*Cephalosporium*
Detergentes, enfermedad del manejador de	Enzimas de *Bacillus subtilis* (subtilisinas)	Detergentes
Embutidos, pulmón de trabajador de la industria de los	*Penicillium nalgiovense*	Moho de embutidos secos
Familiar, HP	*Bacillus subtilis*	Polvo de madera contaminado en las paredes
Granjero, pulmón de[a]	Actinomicetos termófilos[b]	Heno, granos y ensilaje "mohosos"
Grifo, pulmón de agua del	No se conoce	Agua municipal contaminada
Guardabosque, enfermedad del	*Penicillium* sp.	Robles y arces
Hongos, pulmón de manejador de	Actinomicetos termófilos,[b] *Hypsizigus marmoreus*, otros	Mantillo de hongos

Humidificador o aire acondicionado, pulmón de (neumonitis de la ventilación)	*Aureobasidium pulluans*, *Candida albicans*, otros microorganismos	Agua contaminada en los sistemas humidificadores o de aire acondicionado forzado
Japonés de verano, HP del tipo	*Trichosporon cutaneum*, *asahii* y *mucoides*	¿Polvo casero? Deyecciones de aves
Laboratorio, HP de trabajador de	Orina de rata macho	Ratas de laboratorio
Leñador, pulmón de	Polvo de madera, *Alternaria*	Polvos de maderas de roble, cedro, pino y caoba
Licoperdonosis	Hongos del género *Lycoperdon*	Esporas de *Lycoperdon*
Madera, enfermedad del trabajador de la	*Rhizopus* sp., *Mucor* sp.	Recortes de madera contaminada
Malta, pulmón de trabajador de la	*Aspergillus fumigatus* o *A. clavatus*	Cebada mohosa
Mantillo, pulmón de manipulador de	*Aspergillus*	Mantillo
Mariscos, pulmón de consumidor de	No se conoce	Pescados y mariscos comestibles
Mariscos, pulmón de manipulador de	Polvo de pescado	Pescados y mariscos preparados
Medicaciones diversas	Amiodarona, bleomicina, efavirenz, hidralazina, hidroxiurea, isoniazida, metotrexato, paclitaxel, penicilina, procarbazina, propranolol, sulfasalazina	Medicaciones
Molinero, pulmón de	*Sitophilus granarius* (gorgojo del trigo)	Harina de trigo infestada
Paja, enfermedad por techumbre de	*Saccharomonospora viridis*	Hierbas u hojas desecadas
Patata, pulmón de cernidor de polvo de	Actinomicetos termófilos,[a] *Aspergillus*	Heno "mohoso" mezclado con las patatas
Peletero, pulmón de	Polvo de lana	Zaleas
Pituitaria, pulmón de inhalador de	Proteínas animales	Inhalaciones de pituitaria heteróloga
Quesos, pulmón de lavador de	*Penicillium casei*	Queso mohoso
Química, pulmón de trabajador de la industria[a]	Isocianatos	Esponja de poliuretano, barnices, lacas
Sauna, pulmón de baño	*Aureobasidium* sp., otros	Agua de baño sauna contaminada
Secuoyosis	*Aureobasidium*, *Graphium* sp.	Polvo de aserrín de cedro rojo
Streptomyces albus, HP por	*Streptomyces albus*	Fertilizantes contaminados

Suberosis	Moho del polvo de corcho	Polvo de corcho
Tabaco, enfermedad de trabajador del	*Aspergillus* sp.	Moho del tabaco
Viñatero, pulmón de	*Botrytis cinerea*	Moho de las uvas

[a] Las especies de actinomicetos termófilos abarcan a *Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *T. saccharrii*, *T. viridis* y *T. candidus*.

[b] Causas más frecuentes de neumonitis por hipersensibilidad en Estados Unidos.

Patogenia

El hallazgo de que los anticuerpos precipitantes contra los extractos de heno mohoso podían demostrarse en la mayoría de los pacientes con pulmón de granjero llevó a la conclusión inicial de que la HP era una reacción mediada por inmunocomplejos. Las investigaciones posteriores de la HP en los seres humanos y en modelos animales pusieron de manifiesto la importancia de la hipersensibilidad mediada por células. La reacción más precoz (aguda) se caracteriza por incremento de los leucocitos polimorfonucleares en los alvéolos y las pequeñas vías respiratorias. Esta lesión inicial se sigue del aflujo de células mononucleares al pulmón, y de la formación de granulomas que parece ser el resultado de una reacción clásica de hipersensibilidad retardada (mediada por las células T) a la inhalación repetida del antígeno y los materiales acompañantes. Los estudios con modelos animales sugieren que la enfermedad es una reacción inmunitaria mediada por T_H1 al antígeno, con contribución tanto del interferón alfa como de la interleucina 12 (IL-12) a la expresión del trastorno. Lo más probable es que entren en interacción múltiples citocinas (entre ellas también IL-1β, factor transformador del crecimiento beta [*transforming growth factor*, TGF]-β, factor de necrosis tumoral alfa [*tumor necrosis factor*, TNF-α] y otros) para promover la ocurrencia de HP; su fuente incluye tanto macrófagos alveolares como linfocitos T pulmonares. Las observaciones efectuadas se inclinan en favor de una predisposición genética al desarrollo de HP; se ha informado que ciertos polimorfismos de la región promotora del TNF-α confieren una susceptibilidad incrementada a la enfermedad del criador de palomas.

La atracción y la acumulación de células inflamatorias en el pulmón pueden deberse a uno o más de los siguientes mecanismos: inducción de las moléculas de adherencia L-selectina y E-selectina, elaboración por las células dendríticas de quimiocina CC 1 (quimiocina 1 derivada de las células dendríticas [DC-CK-1]/quimiocina 18 de cisteína y cisteína [CCL18]), y aumento de las concentraciones de proteína Fas y FasL en el pulmón. El lavado broncoalveolar (*bronchoalveolar lavage*, BAL) efectuado a los pacientes de HP ha demostrado de manera reiterada un incremento de los linfocitos T en el líquido de lavado (dato observado también en quienes experimentan otros trastornos granulomatosos del pulmón). Los pacientes con exposición reciente o sostenida a un antígeno pueden experimentar un incremento de la concentración de leucocitos polimorfonucleares en el líquido de lavado; este fenómeno se ha relacionado con fibrosis pulmonar. Se ha propuesto que la lesión oxidante tiene una función en el origen de la HP, lo que recibe apoyo de la reducción de la presencia en el líquido de BAL del antioxidante glutatión después del desafío de las vías

respiratorias en pacientes que experimentan HP, en tanto que la presencia de este antioxidante está incrementada en los testigos asintomáticos. En la mayoría de los pacientes examinados durante la recuperación de la enfermedad aguda, los linfocitos T del líquido de lavado pertenecen predominantemente al subgrupo CD8+ de células T. Sin embargo, los pacientes con exposición muy reciente al antígeno pueden mostrar un incremento de células T CD4+. Estas observaciones, y otras en modelos animales, sugieren que en estos procesos existe una modulación activa de la formación de los granulomas en el pulmón por las células T inmunorreguladoras y sus citocinas.

Presentación clínica

El cuadro clínico es el de una neumonitis intersticial, aunque varía de unos pacientes a otros y está en relación con la frecuencia e intensidad de la exposición al antígeno causal y quizá con otros factores del hospedador. La presentación puede ser *aguda, subaguda* o *crónica.* En la *forma aguda* pueden aparecer, 6 a 8 h después de la exposición al antígeno, síntomas como tos, fiebre, escalofríos, malestar general y disnea, que generalmente desaparecen en unos días si no se produce otra exposición al antígeno. La *forma subaguda* suele presentarse de manera gradual a lo largo de un período de semanas caracterizado por tos y disnea, y puede progresar a cianosis y disnea intensa que requiera la hospitalización. En algunos pacientes, la forma subaguda puede persistir tras una presentación aguda, sobre todo cuando continúa la exposición al antígeno. En la mayoría de los pacientes con las formas aguda o subaguda, los síntomas, los signos y otras manifestaciones de HP desaparecen en unos días, semanas o meses, si no se repite la inhalación. En los pacientes con exposición continuada puede aparecer la forma crónica de la enfermedad, pero no se conoce bien la frecuencia con que ocurre esta progresión. La *forma crónica* de la HP puede ser clínicamente indistinguible de la fibrosis pulmonar producida por múltiples causas. La exploración física puede revelar la presencia de dedos en palillos de tambor. Esta etapa puede empeorar progresivamente, acabando en la dependencia de oxígeno, hipertensión pulmonar y muerte por insuficiencia respiratoria. Una forma indolente de la enfermedad de avance gradual puede cursar con tos y disnea de esfuerzo, sin antecedentes de manifestaciones agudas ni subagudas. Esta instauración gradual se suele producir tras la exposición a dosis bajas del antígeno.

Dado que no existe consenso general sobre las definiciones de las etapas aguda, subaguda y crónica de la HP, la interpretación de los estudios epidemiológicos y clínicos puede resultar difícil. Por lo tanto, se ha propuesto que la HP se describa como enfermedad de reciente diagnóstico, recurrente o progresiva, y residual. Con respecto a estas categorías, los criterios diagnósticos que se incluyen son antecedentes de síntomas después de exposición a un posible agente de la HP y síntomas relacionados con la exposición repetida, datos radiológicos compatibles, alveolitis linfocítica según los datos de BAL, y si se efectúa biopsia, aspectos histopatológicos relacionados con ésta. Otros criterios a favor son estertores en ambas bases pulmonares, disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono e hipoxemia.

Diagnóstico

Tras la exposición aguda al antígeno a menudo se producen neutrofilia y linfopenia. La eosinofilia no es característica de este proceso. Todas las formas de la enfermedad pueden asociarse a elevaciones de la velocidad de sedimentación eritrocitaria, la proteína C reactiva, el factor reumatoide y las inmunoglobulinas séricas. Es poco frecuente que haya anticuerpos antinucleares, y no parecen tener relación con la patogenia. Una parte importante del estudio diagnóstico es la determinación de las *precipitinas séricas* frente a los antígenos sospechosos indicados en el cuadro 237-1, y debe realizarse en cualquier paciente con enfermedad pulmonar intersticial, especialmente si se obtienen unos antecedentes que sugieran exposición. Si se detectan, las precipitinas indican una exposición suficiente al agente causal para generar una respuesta inmunitaria. El diagnóstico de HP, sin embargo, no se establece sólo por la presencia de precipitinas, ya que éstas se pueden detectar en muchos pacientes expuestos a antígenos adecuados, que no presentan otros signos de HP. Puede haber resultados falsamente negativos debido a la mala calidad de los antígenos o a la elección inadecuada de los mismos. A veces puede ser útil la extracción de los antígenos del ambiente del paciente.

En la HP no hay datos característicos ni específicos en la radiografía de tórax. Puede ser normal incluso en los pacientes sintomáticos. Las fases aguda o subaguda pueden asociarse a infiltrados mal definidos, focales o difusos, o a infiltrados nodulares. En la fase crónica, la radiografía de tórax suele mostrar un infiltrado reticulonodular difuso. A medida que avanza la enfermedad puede aparecer una imagen en panal de abejas. Es frecuente que los vértices estén respetados, lo que sugiere que la gravedad de la enfermedad se correlaciona con la cantidad de antígeno inhalado, aunque no existe una distribución específica o patrón clásico para la HP. Entre las alteraciones que rara vez se presentan en la HP cabe citar el derrame o el engrosamiento de la pleura y las linfadenopatías hiliares. La tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT) del tórax de alta resolución se ha convertido en el procedimiento preferido para obtener imágenes de la HP, y se está desarrollando un consenso sobre el aspecto típico de la enfermedad. Aunque no se han identificado sus aspectos patognomónicos, predominan las imágenes de lesiones en vidrio esmerilado en los lóbulos inferiores, de manera particular cuando el padecimiento es agudo; este patrón es mucho más frecuente en los trabajadores en los que persiste la exposición al antígeno que en los que han dejado de estarlo. Se observan también a menudo nódulos centrilobulares. En caso de HP crónica, se observa más a menudo enfisema en manchas que fibrosis intersticial, aunque ninguno de estos trastornos predomina en los lóbulos inferiores; la CT es mucho más sensible que las radiografías simples para identificar estos cambios. La HP no se acompaña de adenopatía hiliar o mediastínica, pero su presencia carece de importancia diagnóstica (fig. 237-1). Aunque no utilizados en clínica en la actualidad, los *estudios con radionúclidos* pueden tener cierta función diagnóstica futura en la HP; varios informes de casos han demostrado inadvertidamente captación pulmonar rápida de radionúclidos relacionada con la alveolitis linfocitaria de la HP aguda.

FIGURA 237-1.



CT de tórax de un caso de neumonitis por hipersensibilidad aguda en la que se observan infiltrados nodulares y en vidrio esmerilado bilaterales y dispersos. (Cortesía de *JS Wilson.*)

Las *pruebas de función pulmonar* muestran en todas las formas de HP un patrón restrictivo u obstructivo, con disminución de los volúmenes pulmonares, alteración de la capacidad de difusión, disminución de la distensibilidad e hipoxemia inducida por el ejercicio. También puede haber hipoxemia en reposo. Algunas veces se encuentra en la HP aguda broncoespasmo e hiperreactividad bronquial. Con la evitación del antígeno las alteraciones de las pruebas de función pulmonar suelen ser reversibles, aunque pueden agravarse gradualmente o empeorar de inmediato después de la exposición aguda o subaguda al antígeno.

El *lavado broncoalveolar* se utiliza en algunos centros como parte de la evaluación diagnóstica. La intensa alveolitis linfocitaria en el lavado broncoalveolar es casi universal, aunque no patognomónica. Los linfocitos tienen, característicamente, una relación colaborador/supresor baja, y están activados. La neutrofilia alveolar también es prominente en la fase aguda, aunque tiende a desaparecer si no se produce una exposición recurrente. La mastocitosis broncoalveolar puede relacionarse con la actividad de la enfermedad. La *biopsia pulmonar*, obtenida a través del broncoscopio flexible, los procedimientos a pulmón abierto o la toracoscopia pueden dar el diagnóstico. Aunque la histopatología es característica, puede no ser patognomónica de HP (fig. 237-2). Cuando la biopsia se realiza durante la fase activa de la enfermedad, los hallazgos característicos consisten en infiltrados alveolares e intersticiales formados por células plasmáticas, linfocitos y algunos eosinófilos y neutrófilos, generalmente acompañados de granulomas. Puede haber fibrosis intersticial, aunque en los estadios iniciales de la enfermedad suele ser ligera. Aproximadamente en la mitad de los casos existe cierto grado de bronquiolitis, pero la vasculitis no

es una característica de este proceso. En casos raros se observa bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (*bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia*, BOOP). La tríada constituida por bronquiolitis mononuclear, infiltrados intersticiales de linfocitos y células plasmáticas y granulomas parenquimatosos individuales no necrosantes y distribuidos al azar sin afección vascular mural es compatible con HP, pero no específica del trastorno.

FIGURA 237-2.

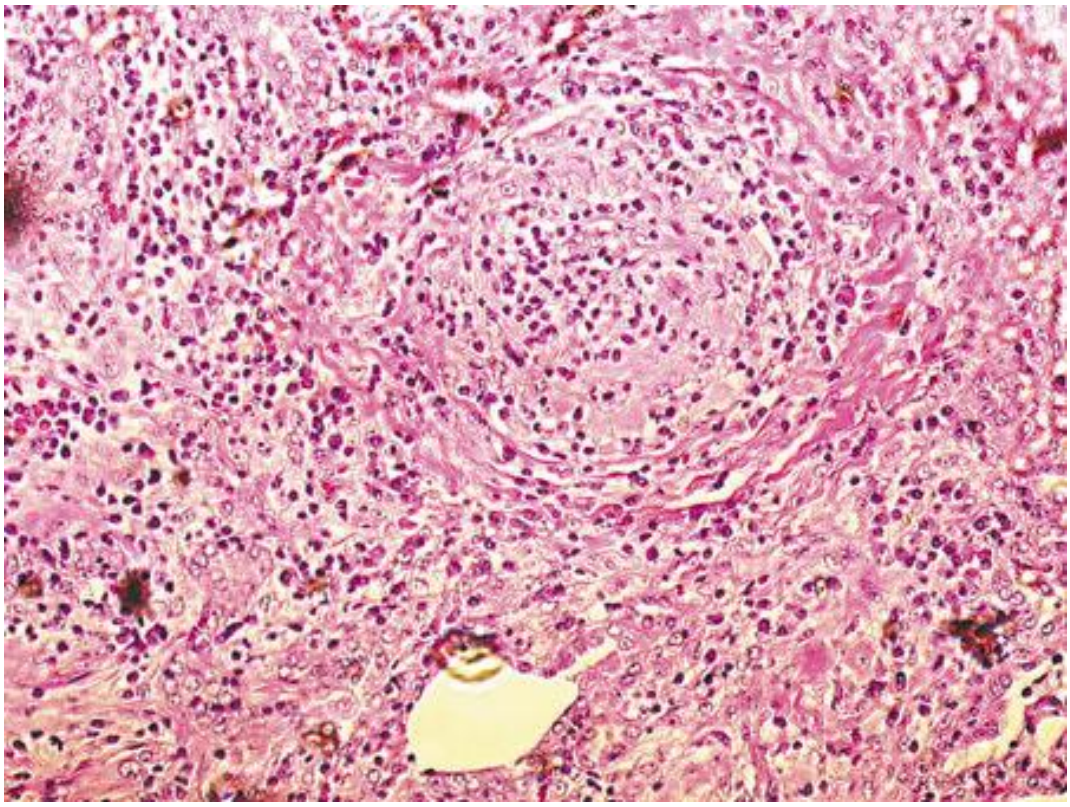


Imagen microscópica de una biopsia abierta de pulmón de un caso de neumonitis por hipersensibilidad en la que se demuestran granulomas sueltos no necrosantes e intersticio engrosado con reacción intersticial acompañante. (Cortesía de *B. DeYoung.*)

Se ha descrito la utilidad de los estudios con *carga inhalante* para distinguir entre la HP y otras enfermedades pulmonares intersticiales; la reacción positiva al antígeno inhalado puede consistir en fiebre, escalofríos, disnea, disminución de la saturación de oxígeno, obstrucción transitoria al flujo de aire y leucocitosis periférica y broncoalveolar. Estas pruebas deben realizarse en un centro especializado en pruebas de provocación, tanto por razones de seguridad como de fiabilidad. Además, dado que los antígenos que se emplean en las pruebas de provocación no están estandarizados, la interpretación de las pruebas es difícil. En general, deben emplearse para apoyar el diagnóstico de HP, pero no están lo suficientemente aceptadas como para confirmar o rechazar un diagnóstico. La falta de antígenos estandarizados no irritantes y de protocolos de control comprobados hace que las *pruebas cutáneas* sean sólo útiles con fines de investigación. De forma similar, las pruebas *in vitro* de hipersensibilidad (retardada) mediada por células no han demostrado de forma constante que se correspondan con la HP clínica, y no tienen lugar en el estudio diagnóstico habitual.

En resumen, en gran parte de los casos, el diagnóstico se establece mediante: 1) anamnesis, exploración física, pruebas de función pulmonar y radiografía de tórax compatibles; 2) la exposición a un antígeno conocido, y 3) el hallazgo de un anticuerpo frente a ese antígeno. En algunos casos pueden ser necesarios el lavado broncoalveolar, la biopsia pulmonar, o ambos. Las pruebas de provocación pueden ser útiles, pero no esenciales, para el diagnóstico. El instrumento más importante para establecer el diagnóstico de HP puede ser, en realidad, el índice elevado de sospecha.

Diagnóstico diferencial

La HP crónica a menudo es difícil de diferenciar de otras enfermedades intersticiales pulmonares, como la fibrosis pulmonar idiopática, la sarcoidosis, la enfermedad pulmonar intersticial asociada a un trastorno colágeno-vascular y las enfermedades pulmonares inducidas por fármacos. Unos antecedentes negativos sobre el empleo de tales fármacos y la ausencia de un trastorno generalizado suelen descartar las enfermedades pulmonares inducidas por fármacos y las colagenosis. El lavado broncoalveolar con frecuencia muestra un predominio de neutrófilos en la fibrosis pulmonar idiopática y un predominio de linfocitos CD4+ en la sarcoidosis. El diagnóstico de sarcoidosis también se apoya en la afección de los ganglios linfáticos hiliares/paratraqueales o los signos de afección multisistémica. En algunos pacientes, se precisa la biopsia pulmonar para diferenciar la HP crónica de otras enfermedades intersticiales. Las enfermedades pulmonares asociadas a la HP aguda o subaguda pueden ser clínicamente similares a otros procesos que se acompañan de síntomas generales e infiltrados pulmonares recurrentes, incluidas las micosis broncopulmonares alérgicas y otras neumonías eosinófilas.

Las neumonías eosinófilas suelen asociarse con asma y se caracterizan por la presencia de eosinofilia periférica; ninguna de estas características aparece en la HP. La aspergilosis broncopulmonar alérgica (*allergic bronchopulmonary aspergillosis*, ABPA), prototipo de las micosis broncopulmonares alérgicas, se confunde a veces con la HP debido a la presencia de anticuerpos precipitantes frente a *Aspergillus fumigatus.* La aspergilosis se asocia con asma alérgica (atópica). La HP aguda puede confundirse con el *síndrome tóxico por polvo orgánico* (*organic dust toxic syndrome*, ODTS), un trastorno más común que la HP; se produce tras una exposición intensa a polvo orgánico y se caracteriza por fiebre transitoria y dolores musculares, con o sin tos y disnea. No hay precipitinas en el suero y la radiografía de tórax es habitualmente normal. Los estudios no han demostrado ninguna base inmunitaria para el ODTS y se sospecha que la patogenia depende probablemente de una endotoxina. Esta distinción es importante ya que el ODTS es un trastorno que remite espontáneamente sin secuelas significativas a largo plazo, mientras que la exposición continuada al antígeno en la HP puede dar lugar a incapacidad permanente. La exposición masiva a silos mohosos puede causar un síndrome denominado *micotoxicosis pulmonar* o *pulmón de granjero atípico*, con fiebre, escalofríos, tos y la presencia de infiltrados pulmonares pocas horas después de la exposición. No se requiere sensibilización previa y no hay precipitinas contra *Aspergillus*, el agente causal sospechoso.

Tratamiento

Como el tratamiento eficaz depende en gran medida de la evitación del antígeno, es esencial la identificación del agente causal y de su origen. Por lo general, esto es posible cuando el médico realiza una cuidadosa anamnesis laboral y ambiental y, en caso necesario, visita el ambiente del paciente. La forma más sencilla de evitar el agente causal es alejar al paciente de tal ambiente o eliminar del ambiente del paciente la fuente del antígeno. Esta recomendación no puede hacerse a la ligera cuando implica cambios radicales en la forma de vida del enfermo o en su forma de ganarse el sustento. No obstante, en muchos casos es posible eliminar fácilmente el origen de la exposición (pájaros, humidificadores). Si se trata de una exposición profesional, inicialmente se puede intentar evitar la exposición con medidas que alteren lo menos posible el medio de vida del paciente, que generalmente implican alejarse de las áreas que se asocian con una exposición intensa y utilizar una mascarilla adecuada. Esto no es suficiente para los agentes de bajo peso molecular, como los isocianatos, que requieren sistemas respiratorios más elaborados. Entre las formas eficaces para purificar el aire inhalado están las mascarillas para el polen, los respiradores individuales para el polvo, los cascos de corriente de aire y los cascos ventilados con suplemento de aire puro. Si a pesar de estas medidas reaparecen los síntomas o avanzan las alteraciones fisiológicas, hay que tomar medidas más eficaces para evitar la exposición al antígeno. El compromiso del control ambiental corresponde fundamentalmente a la forma clínica aguda, recurrente y transitoria de HP y debe acompañarse de un seguimiento cuidadoso. Las formas subagudas suelen ser consecuencia de una exposición intensa y sostenida. Es típico que la forma crónica se produzca a consecuencia de una exposición leve o recurrente, durante meses o años, y la enfermedad pulmonar puede ser ya parcialmente irreversible. A estos pacientes hay que recomendarles evitar por completo todo posible contacto con el antígeno causal, aunque según los estudios de seguimiento de los pacientes con pulmón de granjero y pulmón de criador de aves, la enfermedad remite en algunos casos a pesar de la exposición continuada.

Los pacientes con la forma *aguda* recurrente de HP suelen recuperarse sin necesidad de glucocorticoides. La HP *subaguda* puede cursar con síntomas graves y alteración funcional importante, que pueden continuar durante varios días a pesar de la hospitalización. En estos casos hay que tratar de establecer con prontitud el diagnóstico e instaurar rápidamente el tratamiento con glucocorticoides. Este tratamiento puede acelerar la recuperación en los pacientes con afección menos grave. Se administra prednisona, en dosis de 1 mg/kg/día, o su equivalente, durante siete a 14 días, disminuyendo lentamente la dosis durante las dos a seis semanas siguientes, según el estado clínico del paciente. Los pacientes con HP *crónica* pueden recuperarse gradualmente sin tratamiento si se efectúa un control del ambiente. Sin embargo, en muchos pacientes puede ser útil probar el tratamiento con prednisona para obtener la máxima reversibilidad de la enfermedad pulmonar. Tras el tratamiento inicial con prednisona (1 mg/kg/día, durante dos a cuatro semanas), se disminuye gradualmente el fármaco hasta la dosis mínima que mantiene el estado funcional del paciente. Muchos enfermos no requieren o no se benefician del tratamiento prolongado si no se

repite la exposición al antígeno. Los estudios sobre el tema indican que el tratamiento con glucocorticoides no modifica el pronóstico a largo plazo del pulmón de granjero.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Infiltrados pulmonares con eosinofilia

Los infiltrados pulmonares con eosinofilia ([*pulmonary infiltrates with eosinophilia*, PIE]; neumonías eosinófilas) son varios síndromes individuales que se caracterizan por infiltrados pulmonares eosinófilos y, habitualmente, eosinofilia en sangre periférica. Desde la descripción inicial de Loeffler de un síndrome benigno transitorio de infiltrados pulmonares migratorios y eosinofilia en la sangre periférica de causa desconocida, este grupo de procesos se ha ido ampliando e incluye varias enfermedades de etiología conocida y desconocida (cuadro 237-2). Estas enfermedades pueden considerarse como ejemplos de enfermedad pulmonar por hipersensibilidad, pero no deben confundirse con las neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca), en las que la eosinofilia no es una característica. Cuando una neumonía eosinófila se vincula con asma bronquial es importante determinar si el paciente tiene asma atópica y reactividad cutánea de roncha y eritema a *Aspergillus* u otros antígenos fúngicos de interés. Si es así, hay que buscar otros criterios para diagnosticar la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) (cuadro 237-3) u otros ejemplos más raros de micosis broncopulmonar alérgica, como la producida por *Penicillium, Candida, Curvularia* o las especies de *Helminthosporium.* El agente etiológico más frecuente de la ABPA es *A. fumigatus*, aunque también se ha implicado a otras especies de *Aspergillus.* Se han comunicado casos de ABPA como complicación de la fibrosis quística. En la ABPA, la radiografía de tórax puede mostrar infiltrados transitorios y recurrentes o sugerir la presencia de bronquiectasias proximales. La CT de tórax de alta resolución es una técnica sensible, no invasiva, para detectar bronquiectasias proximales. El asma bronquial de la ABPA implica una hipersensibilidad mediada por IgE, en tanto que se cree que las bronquiectasias asociadas a este proceso se deben al depósito de inmunocomplejos en las vías respiratorias proximales. El tratamiento adecuado requiere el empleo prolongado de glucocorticoides por vía general.

Cuadro 237-2. Infiltrados pulmonares con eosinofilia

ETIOLOGÍA CONOCIDA
Micosis broncopulmonar alérgica
Infestaciones parasitarias
Reacciones a fármacos
Síndrome de eosinofilia-mialgias
IDIOPÁTICAS
Síndrome de Loeffler
Neumonía eosinófila aguda
Neumonía eosinófila crónica
Granulomatosis alérgica de Churg y Strauss
Síndrome hipereosinófilo

Cuadro 237-3. Características diagnósticas de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES
Asma bronquial
Infiltrados pulmonares
Eosinofilia periférica (>1 000/μl)
Respuesta de roncha y eritema inmediata a *Aspergillus fumigatus*
Precipitinas séricas frente a *A. fumigatus*
Elevación de la IgE sérica
Bronquiectasias centrales
OTROS DATOS DIAGNÓSTICOS
Antecedentes de expectoración pardusca
Cultivo de *A. fumigatus* en el esputo
Elevación de anticuerpos de la clase IgE (e IgG) específicos de *A. fumigatus*

La *eosinofilia tropical* suele deberse a una infección por filarias; sin embargo, también pueden producir neumonías eosinófilas otros parásitos, como *Ascaris*, especies de *Ancylostoma*, especies de *Toxocara* y *Strongyloides stercoralis.* La eosinofilia tropical debida a *Wuchereria bancrofti* o *W. malayi* es más frecuente en el sureste de Asia, África y América del Sur, y responde al tratamiento con dietilcarbamazina.

Las *neumonías eosinófilas inducidas por fármacos* tienen como ejemplo a la reacción aguda a la nitrofurantoína, que comienza 2 h a 10 días después de empezar el tratamiento, con síntomas como tos seca, fiebre, escalofríos y disnea; también puede haber derrame pleural eosinófilo acompañado de infiltrados pulmonares irregulares o difusos. Otros fármacos que se asocian con neumonías

eosinófilas son las sulfamidas, penicilina, clorpropamida, tiazidas, los antidepresivos tricíclicos, hidralazina, mefenesina, mecamilamina, el vapor de carbonilo de níquel, las sales de oro, isoniazida, el ácido para-aminosalicílico, la indometacina y otros. Hay un informe reciente sobre la producción de neumonitis eosinófila por la administración de anticuerpo monoclonal contra el TNF-□. El tratamiento consiste en suspender los probables fármacos causales y en prescribir glucocorticoides si fuera necesario. En ocasiones el síndrome de eosinofilia y mialgias, producido por complementos dietéticos de L-triptófano impuro, se acompaña de infiltrados pulmonares.

Las neumonías eosinófilas idiopáticas son un grupo de enfermedades de gravedad variable. El *síndrome de Loeffler* se describió originalmente como una neumonía eosinófila aguda benigna, de causa desconocida, caracterizada por infiltrados pulmonares migratorios y mínimas manifestaciones clínicas. En algunos pacientes, estas manifestaciones se deben al efecto de parásitos o fármacos. La *neumonía eosinófila aguda* se ha descrito hace poco como una enfermedad idiopática aguda febril de menos de siete días de duración, que cursa con hipoxemia grave, infiltrados pulmonares y ausencia de antecedentes de asma. La *neumonía eosinófila crónica* se acompaña de notables síntomas generales como fiebre, escalofríos, sudación nocturna, tos, anorexia y pérdida de peso de varias semanas o meses de duración. La radiografía de tórax muestra clásicamente infiltrados periféricos que se han descrito como el negativo fotográfico del edema pulmonar. Algunos pacientes también tienen asma bronquial de tipo intrínseco o no alérgico. Con frecuencia, a las 48 h de comenzar la administración de glucocorticoides se observa una mejoría espectacular de los síntomas y las lesiones radiológicas.

La *angitis alérgica* y la *granulomatosis de Churg yStrauss* es una vasculitis multiorgánica que suele afectar a la piel, el riñón y el sistema nervioso, además del pulmón. Esta enfermedad puede ocurrira cualquier edad, preferentemente en personas con antecedentes de asma bronquial. Con frecuencia el asma es progresiva hasta que aparece fiebre y una intensa eosinofilia, momento en que pueden mejorar los síntomas del asma. La enfermedad puede ser fulminante y el pronóstico es grave a menos que se trate de forma drástica con glucocorticoides e inmunodepresión. El empleo de agentes modificadores del leucotrieno (zafirlukast, zileutón y montelukast) se ha acompañado de síndrome de Churg-Strauss, pero aún es necesario aclarar si estos fármacos producen la enfermedad o lo que hacen, más bien, es desenmascarar la vasculitis previamente no diagnosticada, quizá suprimida por la administración de glucocorticoides por inhalación o por vía general.

El *síndrome hipereosinófilo* se caracteriza por la presencia de más de 1 500 eosinófilos/μl de sangre periférica durante seis meses o más; ausencia de infección parasitaria, enfermedad alérgica u otra causa conocida de eosinofilia; y signos o síntomas de disfunción de múltiples órganos. Son características constantes la eosinofilia en la sangre periférica y la médula ósea, con infiltración de los tejidos por eosinófilos relativamente maduros. El corazón puede estar afectado con anomalías de la válvula tricúspide o fibrosis endomiocárdica, así como una miocardiopatía biventricular restrictiva. Otros órganos típicamente afectados son los pulmones, el hígado, el bazo, la piel y el

sistema nervioso. El tratamiento consiste en glucocorticoides y/o hidroxiurea, más el tratamiento necesario para la disfunción cardíaca, que a menudo es responsable de una gran parte de la morbilidad y mortalidad de este síndrome. La eosinofilia pulmonar ha ocurrido también como acompañante del linfoma de células T, y se ha informado del mismo modo después del trasplante de pulmón y de médula ósea.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Camarena A et al: Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms in pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 163:1528, 2001 [PMID: 11401868]

Cooray JH, Ismail MM: Re-examination of the diagnostic criteria of tropical pulmonary eosinophilia. Respir Med 93:655, 1999 [PMID: 10542980]

Cormier Y et al: High-resolution computed tomographic characteristics in acute farmer's lung and in its follow-up. Eur Respir J 16:56, 2000 [PMID: 10933085]

Glazer CS et al: Acute eosinophilic pneumonia in AIDS. Chest 120:1732, 2001 [PMID: 11713161]

Johkoh T et al: Eosinophilic lung diseases: Diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. Radiology 216:773, 2000 [PMID: 10966710]

Katzenstein AL: Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung. A review. Am J Clin Pathol 114:767, 2000 [PMID: 11068552]

Kazuyoshi K et al: Expression of FasL and Fas protein and their soluble form in patients with hypersensitivity pneumonitis. Int Arch Allergy Immunol 122:209, 2000

Kokkarinen JI et al: Recovery of pulmonary function in farmer's lung. A five-year followup study. Am Rev Respir Dis 147:793, 1993 [PMID: 8466111]

Marx JJ et al: Cohort studies of immunologic lung disease among Wisconsin dairy farmers. Am J Ind Med 18:263, 1990 [PMID: 2220829]

Navarro C et al: Up-regulation of L-selectin and E-selectin in hypersensitivity pneumonitis. Chest 121:354, 2002 [PMID: 11834643]

Ohtani Y et al: Inhalation provocation tests in chronic bird fancier's lung. Chest 118:1382, 2000 [PMID: 11083690]

Pardo A et al: Increase of lung neutrophils in hypersensitivity pneumonitis is associated with lung fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 161:1698, 2000 [PMID: 10806177]

Patel AM et al: Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts and future questions. J Allergy Clin Immunol 108:661, 2001 [PMID: 11692086]

Rosenow EC III et al: Drug-induced pulmonary disease. An update. Chest 102:239, 1992 [PMID: 1623761]

Zacharisen MC et al: The long-term outcome in acute, subacute, and chronic forms of pigeon breeder's disease hypersensitivity pneumonitis. Ann Allergy Asthma Immunol 88:175, 2002 [PMID: 11868922]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Enfermedades pulmonares de origen ambiental: introducción

Este capítulo proporciona una visión general sobre la forma de valorar las enfermedades pulmonares en las que se sospecha una causa ambiental. Esta valoración es importante ya que, con frecuencia, el alejamiento del paciente del ambiente nocivo es la única intervención que puede impedir un deterioro ulterior del pulmón o lograr una mejoría significativa del paciente. Además, la identificación en un paciente de una enfermedad asociada a un factor ambiental puede servir para adoptar medidas preventivas en otras personas con una exposición similar que todavía no han presentado la enfermedad.

Se desconoce la magnitud exacta del problema, pero no hay duda de que hay un gran número de personas con riesgo de sufrir enfermedades respiratorias graves como consecuencia de una exposición profesional o ambiental. Por ejemplo, los cálculos recientes sugieren que en Estados Unidos aproximadamente 2.4 millones de trabajadores han estado expuestos a sílice cristalino o polvo de amianto en la minería y en las industrias no mineras. Incluso si sólo el 5% (un cálculo conservador) de estos trabajadores padeciesen una enfermedad como consecuencia de la exposición, esto representaría más de 100 000 personas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Anamnesis y exploración física

La anamnesis del paciente tiene una importancia primordial para valorar las posibles exposiciones profesionales o ambientales. La investigación sobre prácticas específicas del trabajo debe incluir preguntas sobre contaminantes específicos, disponibilidad y uso de dispositivos de protección respiratoria, tamaño y ventilación de la zona de trabajo, y si otros trabajadores sufren síntomas similares. La relación temporal entre la exposición laboral y los síntomas puede ofrecer indicios sobre una enfermedad del trabajo. Por añadidura, es necesario interrogar al paciente sobre las actividades con exposiciones potencialmente tóxicas alternativas, entre ellas los pasatiempos u otras actividades ambientales en el hogar. Habrá que considerar también las exposiciones breves a diversos agentes potencialmente tóxicos (cap. 376).

Muchas personas conocen los posibles riesgos de su lugar de trabajo y muchos estados exigen que los empleados conozcan las exposiciones potencialmente peligrosas. Estos requisitos comprenden la provisión de material educativo específico (como las Fichas Técnicas sobre Seguridad del Material), equipo personal de protección e instrucciones sobre su uso e información sobre los procedimientos de control ambiental. Los carteles colocados en el lugar de trabajo advierten a los empleados sobre las sustancias peligrosas. Las ropas protectoras, taquillas y duchas deben considerarse como parte necesaria del trabajo. Sin embargo, incluso en estas industrias progresistas, la introducción de procesos nuevos, en particular cuando están en relación con compuestos químicos nuevos, puede cambiar significativamente la exposición y con frecuencia sólo un empleado de la línea de producción está enterado del cambio. Para los médicos que atienden regularmente a los pacientes de una industria en particular, puede ser muy instructiva la visita a los lugares de trabajo. Como alternativa, los médicos pueden exigir inspecciones por las autoridades federales o estatales competentes.

La exploración física de los pacientes con enfermedades pulmonares de origen ambiental puede ayudar a determinar la naturaleza y la gravedad de la enfermedad pulmonar. Por desgracia, la respuesta pulmonar a gran parte de los agentes lesivos consiste en la aparición de un número limitado de signos físicos inespecíficos. Estos hallazgos no señalan al agente causal, por lo que se necesita otro tipo de información para llegar al diagnóstico etiológico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Pruebas de función pulmonar y radiografía de tórax

Muchos polvos minerales producen alteraciones características de la mecánica respiratoria y de los volúmenes pulmonares que indican claramente un patrón restrictivo (caps. 234 y 243). La exposición a polvos orgánicos o agentes químicos capaces de producir asma profesional da origen a un patrón de disfunción respiratoria marcadamente obstructivo, que puede ser reversible (cap. 236). Para la detección de la respuesta inflamatoria o broncoconstrictora aguda se puede medir el volumen espiratorio forzado en 1 s (*forced expiratory volume in 1 s,* FEV_1) antes y después de la sesión de trabajo. Una disminución aguda del FEV_1 durante la jornada laboral de los lunes es característica de los trabajadores de la industria del algodón con bisinosis.

La radiografía de tórax ayuda a detectar y controlar la respuesta pulmonar a los polvos minerales. La International Classification of Radiographs of Pneumoconioses de la International Labour Organisation (ILO) clasifica las radiografías de tórax según la naturaleza y tamaño de las opacidades y el grado de afección del parénquima pulmonar. En general, las opacidades son redondas o irregulares, de tamaño pequeño (diámetro <10 mm) o grande. Su número es reducido y el parénquima pulmonar puede estar normal, parcialmente oscurecido o por completo oscurecido. Aunque es útil para la detección selectiva en grandes cantidades de trabajadores, el sistema de la ILO carece de especificidad y puede sobrevalorar o subestimar el impacto funcional de la neumoconiosis. Cuando el polvo origina opacidades redondeadas regulares, como en la neumoconiosis de los trabajadores del carbón, el grado de afección radiológica puede ser importante con mínima alteración funcional. Por el contrario, en las neumoconiosis que causan opacidades lineales irregulares, como la asbestosis, la radiografía puede infravalorar la gravedad de las lesiones hasta que la enfermedad está relativamente avanzada. Para un paciente dado con antecedentes de exposición, la tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT) convencional y de alta resolución (*high resolution computed tomography*, HRCT) han mejorado la sensibilidad para identificar alteraciones parenquimatosas difusas en el pulmón. Se ha demostrado que estos procedimientos permiten una detección más precoz de la silicosis y la asbestosis.

Otros procedimientos diagnósticos que se utilizan para identificar las enfermedades pulmonares por causas ambientales son la medición de las concentraciones urinarias de los metales pesados (arsénico en trabajadores de fundición, cadmio en los trabajadores de fábricas de baterías), estudios bacteriológicos (tuberculosis en el personal sanitario, carbunco en aquéllos que trabajan

con lanas), estudios de hongos (coccidioidomicosis en los granjeros del suroeste de Estados Unidos, histoplasmosis en aquéllos que trabajan con pollos o palomas) o estudios serológicos (psitacosis en los empleados de las tiendas de animales domésticos o en los dueños de pájaros enfermos, fiebre Q en los curtidores o carniceros). Finalmente, puede ser necesaria la biopsia pulmonar para llegar al diagnóstico morfológico de la enfermedad pulmonar subyacente e intentar identificar el agente etiológico específico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Medición de la exposición

Si se dispone de una muestra fiable del ambiente, se debe emplear esta medición para valorar la exposición del paciente. Como muchas enfermedades crónicas son consecuencia de la exposición durante muchos años, la medición del ambiente actual debe combinarse con los antecedentes laborales para efectuar una valoración de la exposición anterior.

En situaciones en las que se ha determinado la exposición individual a agentes específicos, bien en el trabajo o con respecto a contaminantes del aire, el transporte respiratorio de estos agentes representa un factor importante que afecta a la dosis. Los gases muy solubles, como el dióxido de azufre, se absorben en las vías respiratorias superiores y presumiblemente producen sus efectos por respuestas reflejas de las fibrillas nerviosas sensitivas de la tráquea y las vías respiratorias más grandes. Por el contrario, el dióxido de nitrógeno, que es menos soluble, puede llegar a los bronquiolos y los alvéolos en cantidad suficiente para provocar una enfermedad aguda grave en los agricultores expuestos, incluso de forma breve, al gas que emana del heno mohoso de los silos (enfermedad de los trabajadores de los silos).

También hay que considerar el tamaño y la composición química de las partículas que contaminan el aire. Las partículas de un diámetro superior a 10 a 15 μm no penetran más allá de las vías respiratorias superiores debido a sus velocidades de sedimentación en el aire. Estas partículas de mayor tamaño se denominan con frecuencia "polvos fugaces" y comprenden los pólenes, otros polvos transportados por el aire y los procedentes de los procesos industriales mecánicos. Estas partículas tienen poca importancia en las enfermedades respiratorias crónicas, a excepción de una posible relación con el cáncer (véase más adelante en este capítulo).

Las partículas de menos de 10 μm se crean por la combustión de materiales fósiles o procesos industriales a altas temperaturas que provocan la condensación de gases, humos o vapores. Estas partículas se dividen en fracciones de tres tamaños con base en sus características como dimensiones y orígenes. Las partículas de 2.5 a 10 μm (fracción gruesa) contienen elementos de la corteza terrestre, como sílice, aluminio y hierro. Estas partículas se depositan principalmente en localizaciones más o menos altas del árbol traqueobronquial. Aunque la masa total de una muestra ambiental está condicionada por estas partículas respirables de mayor tamaño, el número de partículas, y por lo tanto la superficie del área en la que estos agentes potencialmente tóxicos puede depositarse y llegar a las vías aéreas inferiores, está condicionada por las partículas de

menos de 2.5 µm (modo de fracción fina o acumulativo). Las partículas más pequeñas, las que tienen un tamaño menor que 0.1 µm, son representativas de la fracción ultrafina y son las más numerosas; tienden a conservarse en el aire corriente y a depositarse en el pulmón sólo al azar al entrar en contacto con las paredes alveolares.

Además del tamaño de las partículas y de la solubilidad de los gases, la composición química real, las propiedades mecánicas y la inmunogenicidad o infecciosidad del material inhalado determinan en gran medida la naturaleza de las enfermedades que aparecen en las personas expuestas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Exposiciones laborales y enfermedades pulmonares: introducción

En el cuadro 238-1 se indican categorías amplias de exposición en el sitio de trabajo así como las enfermedades relacionadas con la exposición crónica en estas industrias.

Cuadro 238-1. Categorías de exposiciones ocupacionales y números de trabajadores en riesgo de sufrir enfermedades respiratorias

Exposiciones ocupacionales	Número estimado de trabajadores expuestos	Naturaleza de las reacciones respiratorias
Polvos inorgánicos		
Asbesto: minería	Aproximadamente 250 000	Fibrosis (asbestosis), COPD, cáncer, mesotelioma
Procesamiento, actividad no agrícola	4.20×10^6	
Sílice: minería, corte de rocas, construcción, excavación	2.3×10^6	Fibrosis (silicosis), PMF, silicotuberculosis
Polvo de carbón de coque: minería	200 000	Fibrosis, neumoconiosis
Berilio: aleaciones de procesamiento en las industrias de alta tecnología	800 000	Neumonitis aguda, enfermedad granulomatosa crónica
Otros metales: aluminio, cromo, cobalto, níquel, titanio, tungsteno	Casi 500 000	Gran variedad de trastornos, desde neumonitis aguda hasta cáncer pulmonar y asma
Polvos orgánicos		
Polvo de algodón: elaboración de cordeles, procesamiento	>800 000	Bronquitis crónica, reducción de la función pulmonar, bisinosis
Polvo de granos: agentes elevadores, estibadores, molineros, horneros	>500 000	Asma, producción crónica de flemas, enfermedad obstructiva de vías respiratorias

Otros polvos agrícolas: esporas de hongos, productos vegetales, fragmentos de insectos, caspa de animales, deyecciones de aves y roedores, endotoxinas, microorganismos, pólenes	Aproximadamente 5 x 10^6	Neumonitis por hipersensibilidad (pulmón de granjero), asma, bronquitis crónica
Productos químicos tóxicos: gran variedad de industrias, véase el cuadro 238-3	>9 x 10^6 (no se incluyen bomberos)	Véase el cuadro 238-2
Otros carcinógenos respiratorios ambientales (comprobados o altamente sospechosos): uranio y derivados de radón, humo ambiental de tabaco, compuestos del níquel, sales de cromo, hidrocarburos policíclicos, gas mostaza, productos de la combustión del diesel, humos de fundición, maderas o productos del terminado de éstas	En esencia no reconocibles, pero una fracción de primera importancia de la población de Estados Unidos está expuesta a concentraciones ambientales bajas de uno o más de estos agentes	Las estimaciones varían entre alrededor de 3 y <10% de todos los cánceres pulmonares

Nota: COPD, neuropatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*); PMF, fibrosis masiva progresiva (*progressive massive fibrosis*).

Cuadro 238-2. Selección de los polvos laborales presuntamente asociados con hipersecreción mucosa o enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, y otras enfermedades respiratorias[a]

Agente (exposición)	Hipersecreción mucosa	Obstrucción	Otros procesos[b]
POLVO INORGÁNICO			
Antimonio (almacenamiento de baterías, soldadura, cerámica, vidrio, plásticos)	X		P
Arsénico (fabricación de pesticidas, pigmentos, vidrio, aleaciones)	X		C
Bario y compuestos, como BaO, $BaSO_4$, $BaCO_3$ (catalizador, barrenado del barro, galvanoplastia)	X		P
Cadmio, polvo de (galvanoplastia, fabricación de baterías, soldadura, fundición, soldadura de aluminio)	X	X	P

Carbón, polvo de (minas)	X		P
Cemento, polvo de (construcción, fabricación de bloques de cemento)	X	X	
Coque, emisiones de hornos de (retortas, hornos de coque)	X	X	P, C
Cromo y CrO_3, CrF_2 (pigmento anticorrosión, metalurgia, galvanoplastia)	X		C
Fósforo, cloruros elementales, sulfuros (fabricación de pirotecnia, sustancias químicas agrícolas, insecticidas, pesticidas)	X	X	
Grafito (fabricación de acero, lubricantes, lápices, pinturas, pulimentos de estufas)	X	X	P
Hierro, polvo de (trabajadores del acero y fundición no ferrosa, soldadura)	X		P
Mica (aislamientos, techos, refinamiento de petróleo, fabricación de gomas)	X		P
Rocas, polvo de (mineros, trabajadores de los túneles, trabajadores de las canteras)	X		P
Vanadio, pentóxido de (electrodos de soldadura, aditivo del acero, producto intermediario en la ceniza del petróleo)	X	X	
POLVOS ORGÁNICOS (VÉASE el cap. 237)			
Algodón, polvo de, lino y cáñamo (fabricación del hilado del lino, cuerdas, algodón; desmonte, trituración de las semillas del algodón, procesamiento de las fibras de desecho)	X	X	

Cereales, polvo de (granjeros, operadores de los silos con elevador, tripulación de barcos y transporte de cereales)	X	X	
Mohoso, heno (granjeros y cuidadores de animales)	X		HP

[a] En este cuadro no se incluyen los agentes que producen asma como enfermedad primaria (véase cap. 236).

[b] Otros procesos comprenden la neumonitis por hipersensibilidad (*hypersensitivity pneumonitis*, HP), la neumoconiosis (*pneumoconiosis*, P) y los cánceres (C).

Nota: X indica hipersecreción mucosa u obstrucción asociadas a la exposición.

Cuadro 238-3. Algunos agentes químicos tóxicos frecuentes que afectan al pulmón

Agente(s)	Principales exposiciones	Efectos agudos por exposición elevada o accidental	Efectos crónicos por exposición relativamente baja
Ácidos, vapores: H_2SO_4, HNO_3	Fabricación de fertilizantes, compuestos orgánicos clorados, tintes, explosivos, productos de goma, grabados metálicos, plásticos	Irritación de las mucosas, seguida de neumonitis química a los dos o tres días	Bronquitis y posible disminución leve de la función pulmonar en los niños con exposición residencial prolongada a niveles elevados; importancia clínica desconocida
Amoníaco	Refrigeración, refinamiento del petróleo, fabricación de fertilizantes, explosivos, plásticos y otros productos químicos	Igual que para los vapores ácidos	Bronquitis crónica
Azufre, dióxido de	Elaboración del ácido sulfúrico, recubrimiento de metales no ferrosos, procesamiento de alimentos, refrigerantes, combustión de petróleo, industria de la pulpa de la madera	Irritación de las mucosas, epistaxis	Bronquitis crónica (?)

Cianuros	Galvanoplastia, extracción de oro o plata, fabricación de espejos, fumigantes, accesorios de fotografía	Aumento de la frecuencia respiratoria seguido de parada (paro) cardiorrespiratoria(o), acidosis láctica, edema pulmonar, muerte	No hay datos
Diazometano	Agentes metilantes de compuestos ácidos; trabajadores de laboratorios	Tos intensa, sibilancias, disnea, edema pulmonar	No hay datos
Formaldehído	Fabricación de resinas, cuero, goma, metales y madera; trabajadores de laboratorios, embalsamadores; emisión por el uretano utilizado como espuma aislante	Igual que para los vapores ácidos	Cáncer en una especie animal; no hay datos en seres humanos
Fosgeno	Compuestos orgánicos, metalurgia, volatilización de compuestos clorados	Bronquitis crónica y edema pulmonar de comienzo retardado	Bronquitis crónica
Ftálico, anhídrido	Elaboración de ésteres de resinas, poliésteres y adhesivos termoactivados	Irritación nasal, tos	Asma, bronquitis crónica
Haluros (Cl, Br, F)	Blanqueamiento de pulpa, papel, industria textil; fabricación de compuestos químicos; gomas sintéticas, plásticos, desinfectantes, combustibles de misiles, gasolina	Irritación de las membranas mucosas, edema pulmonar; posible reducción de la FVC uno a dos años después de la exposición	Sequedad de mucosas, epistaxis, fluorosis dental, traqueobronquitis
Hidrógeno, sulfuro de	Subproducto de muchos procesos industriales, petróleo y procesamiento y almacenamiento de sus productos	Parálisis respiratoria similar a la de los cianuros	Irritación conjuntival, bronquitis crónica, neumonitis recurrente
Isocianatos (TDI, HDI, MDI)	Producción de espuma de poliuretano, plásticos, adhesivos, recubrimiento de superficies	Irritación de las mucosas, disnea, tos, sibilancias, edema pulmonar	Irritación de las vías respiratorias superiores, tos, asma, alveolitis alérgica

Nitrógeno, dióxido de	Silos, grabado de metales, explosivos, combustible de misiles, soldadura, subproducto de la combustión de petróleos	Tos, disnea y edema pulmonar que puede retrasarse 4 a 12 h; posible consecuencia de la exposición aguda: bronquiolitis obliterante en dos a seis semanas	Enfisema en animales, bronquitis crónica (?), asociada con la reducción de la función pulmonar en los niños en exposición residencial de por vida; importancia clínica desconocida
Ozono	Soldadura autógena, blanqueamiento de la harina, desodorantes, emisión de equipos de copia, contaminante fotoquímico del aire	Irritación de las mucosas, hemorragia y edema pulmonares, reducción transitoria de la función respiratoria en los niños y los adultos expuestos a las nieblas estivales	Irritación ocular crónica

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Asbestosis

Salvo en regiones localizadas con un solo tipo de exposición industrial, como sucede en las minas de carbón o en las canteras de granito, las enfermedades pulmonares crónicas más frecuentes por exposición a polvos inorgánicos se asocian a las industrias de las *fibras amiantiformes. Amianto* (asbesto) es un término genérico para diferentes silicatos minerales, como la crisolita, la amasita, la antofilita y la crocidolita. Aparte de la minería, el laminado y la fabricación de los productos del amianto, sus excepcionales propiedades de aislamiento térmico y eléctrico determinaron su amplia utilización en la construcción, lo que provocó la exposición de fontaneros, caldereros y otros trabajadores de la construcción. Además, el amianto se utilizó en la fabricación de las mantas protectoras del fuego y las ropas ignífugas, en materiales plásticos, en el cemento de baldosas y en los materiales de fricción, como frenos y embragues.

La exposición al amianto no se limita a las personas que trabajan directamente con el material. Existen casos de enfermedades relacionadas con el amianto en personas que han sufrido una exposición moderada, como el pintor o electricista que trabaja junto al responsable del aislamiento en un astillero o el ama de casa que sacude y lava la ropa de trabajo del marido. La exposición de la comunidad probablemente ha sido consecuencia del uso de materiales con amianto para proteger las vigas de acero de muchos grandes edificios como medida de seguridad para impedir que se arqueen en caso de incendio.

El asbesto empezó a emplearse con amplitud durante el decenio de 1940. A partir de 1975 fue reemplazado principalmente por fibras minerales sintéticas, como fibra de vidrio y lana mineral, pero sigue utilizándose de manera creciente en el mundo aún en desarrollo. A pesar de las normas actuales que exigen el adiestramiento adecuado de los trabajadores potencialmente expuestos al amianto, tal vez todavía sigue habiendo exposición entre los trabajadores inexpertos de las demoliciones. Los principales efectos sanitarios de la exposición al amianto son la fibrosis pulmonar (asbestosis) y los cánceres del aparato respiratorio, la pleura y, menos frecuentemente, el peritoneo.

La *asbestosis* es una enfermedad intersticial difusa fibrosante del pulmón, directamente relacionada con la intensidad y duración de la exposición. Excepto por los antecedentes de exposición al amianto (generalmente laboral), es similar a otras formas de fibrosis intersticial (cap. 243). Por lo general, transcurren como mínimo 10 años entre la exposición moderada o intensa y la

manifestación de la enfermedad.

Los estudios fisiológicos muestran un patrón restrictivo con disminución de los volúmenes pulmonares. La velocidad del flujo disminuye menos de lo que sería de esperar por la reducción de los volúmenes. Un signo precoz de enfermedad grave es la reducción de la capacidad de difusión.

Puede ocurrir fibrosis pulmonar después de la exposición suficiente a cualquiera de las fibras de tipo asbestiforme. Las lesiones fibróticas son resultado de los efectos proinflamatorios de las especies reactivas de oxígeno liberadas desde los fagocitos que reaccionan con los metales de transición contenidos en las superficies de las fibras. Las manifestaciones clínicas son típicas de lo que se observa en cualquier paciente que experimenta fibrosis pulmonar (cap. 243).

Diagnóstico

La radiografía de tórax puede servir para determinar ciertas manifestaciones de la exposición al amianto, así como para identificar las lesiones específicas. Las exposiciones anteriores se caracterizan por la presencia de placas pleurales, que consisten en engrosamiento o calcificación a lo largo de la pleura parietal, particularmente en los campos pulmonares inferiores, el diafragma y el borde cardíaco. Si no hay otras manifestaciones, las placas pleurales sólo indican una exposición en el pasado, y no afección pulmonar. Puede haber derrames pleurales benignos, especialmente en los pacientes con asbestosis, que no se limitan a los casos con enfermedad manifiesta. El líquido es estéril, pero puede haber un exudado seroso o teñido de sangre, que a veces es bilateral. El derrame evoluciona con lentitud o remite de forma espontánea.

El diagnóstico radiológico de asbestosis se basa en la presencia de opacidades irregulares o lineales, que suelen aparecer primero en los campos pulmonares inferiores y se van extendiendo a los medios y superiores a medida que avanza la enfermedad. En algunos casos, el borde cardíaco es poco nítido y el pulmón tiene aspecto de "vidrio esmerilado". En casos en los que los cambios radiológicos son menos evidentes, la HRCT puede mostrar alteraciones características de líneas subpleurales curvilíneas de 5 a 10 cm de longitud que parecen paralelas a la superficie pleural.

En general, los casos recién diagnosticados son consecuencia de niveles de exposición presentes desde muchos años antes y, a pesar de que el paciente haya abandonado el puesto de trabajo, se atribuyen a la primera exposición. Como el paciente es candidato a la compensación económica dentro de un período específico después de haberse establecido el diagnóstico, el médico que efectúa dicho diagnóstico debe informar con prontitud al enfermo. En ocasiones, el médico puede sospechar la existencia de una exposición actual por la información del propio paciente sobre su trabajo o por los datos reales obtenidos con el seguimiento. En estos casos, es necesario notificar el caso a las autoridades sanitarias.

La exposición casual, no profesional, a materiales intactos de amianto, en las paredes de la escuela u otros edificios, por ejemplo, supone muy poco o ningún peligro para las personas que habitan o trabajan allí. Dado que la asociación de tabaquismo y asbestosis aumenta el riesgo de padecer cáncer de pulmón (véase más adelante en este capítulo), es extremadamente importante

recomendar a los pacientes con antecedentes de exposición al amianto que dejen de fumar. No se dispone de tratamiento específico para la asbestosis. Las medidas de soporte son las mismas que en cualquier enfermo con fibrosis intersticial difusa.

El *cáncer de pulmón* (cap. 75), ya sea epidermoide o un adenocarcinoma, es el cáncer que se asocia con más frecuencia a la exposición al amianto. El incremento de la frecuencia de cáncer de pulmón en los trabajadores expuestos ocurre, como mínimo, de los 15 a 19 años de la primera exposición. Las personas con mayor exposición tienen un riesgo mayor. Además, parece haber un efecto multiplicador que hace que exista un riesgo mucho mayor de cáncer de pulmón entre las personas que fuman y tienen exposición al amianto que el que podría esperarse por la suma de ambos factores de riesgo. Los esfuerzos realizados hasta la fecha para someter a estas personas de alto riesgo a estudios de seguimiento especiales, con citología del esputo y estudio radiológico repetido del tórax incluso cada cuatro a seis meses, no han permitido detectar el cáncer en un estadio más precoz ni prolongar la supervivencia de estos pacientes, una vez diagnosticados. En la actualidad se encuentra en investigación el empleo de la HRCT en estos sujetos de alto riesgo.

Los *mesoteliomas* (cap. 245), tanto pleurales como peritoneales, también se asocian a la exposición al amianto. En contraste con el cáncer de pulmón, no parece haber ninguna vinculación con el tabaquismo. Se han asociado al mesotelioma exposiciones relativamente cortas, de uno a dos años o menos, acaecidas unos 20 a 25 años antes del desarrollo del tumor (lo que indica la importancia de obtener una anamnesis completa de las exposiciones). El riesgo de este tipo de tumor es máximo de los 30 a 35 años de exposición inicial. Dado que los niveles máximos de exposición se produjeron en Estados Unidos entre 1930 y 1960, el pico de incidencia de la enfermedad en varones se produjo en 1977, con un total de 2 300 casos. Se espera que esta incidencia descienda durante los próximos 30 años o más a unos 500 casos por año.

Aunque más o menos el 50% de los mesoteliomas producen metástasis, el tumor invade localmente y suele producir la muerte por extensión local. La mayoría de los pacientes presenta derrames que enmascaran el tumor pleural subyacente. Al contrario de otras causas de derrame, debido a la restricción impuesta a la pared torácica no se produce desviación de las estructuras mediastínicas hacia el lado opuesto. El principal problema diagnóstico es la diferenciación entre la extensión periférica de un adenocarcinoma pulmonar o un adenocarcinoma que metastatiza en la pleura, siendo el tumor primario extratorácico. Aunque la punción con aspiración puede ser diagnóstica, con frecuencia es necesario realizar una biopsia abierta y a veces ni siquiera así se obtiene el diagnóstico definitivo del origen del tumor.

Como los estudios epidemiológicos han mostrado que más del 80% de los mesoteliomas se asocian a la exposición al amianto, la demostración de esta lesión en un trabajador con exposición laboral da derecho a compensación en muchos lugares de Estados Unidos.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Silicosis

A pesar de la existencia de equipos protectores técnicamente adecuados, la *sílice libre* (SiO_2), o cuarzo cristalino, constituye todavía un importante riesgo laboral. En Estados Unidos se calcula que el número potencial de trabajadores expuestos oscila entre 1.2 y tres millones. Las ocupaciones con un riesgo de exposición más alto son la minería, el corte de la piedra, las industrias abrasivas, como la fabricación de piedra, ladrillo, cristal y cemento, las fundiciones, el empaquetamiento de la harina de sílice y las canteras, especialmente las de granito. Lo más frecuente es que la fibrosis pulmonar progresiva (silicosis) esté en relación con la dosis y ocurra después de años de exposición.

Los trabajadores expuestos a los chorros de arena en espacios confinados, los que construyen túneles en rocas con gran contenido de cuarzo (15 a 25%) y los que trabajan en la fabricación de pastas abrasivas pueden presentar una silicosis aguda en menos de 10 meses de exposición. La enfermedad puede ser rápidamente fatal en menos de dos años, aunque se separe al trabajador de la exposición. El cuadro radiológico característico de la silicosis aguda es una profusa infiltración o consolidación miliar.

A largo plazo, cuando la exposición es menos intensa, las lesiones radiológicas consisten en pequeñas opacidades redondeadas en los lóbulos superiores, con retracción y linfadenopatías hiliares, que aparecen clásicamente de los 15 a 20 años de la exposición. La calcificación de los ganglios hiliares ocurre hasta en el 20% de los casos y produce un aspecto característico en "cáscara de huevo". Estos cambios pueden ir precedidos o asociarse con un patrón reticular de densidades irregulares, que está constantemente presente en los lóbulos superiores pulmonares.

La fibrosis nodular puede ser progresiva a pesar de la ausencia de exposición ulterior, con coalescencia y formación de masas irregulares no segmentarias de más de 1 cm de diámetro. Estas masas pueden llegar a ser muy grandes y son características de la fibrosis masiva progresiva (*progressive massive fibrosis*, PMF). Esta forma de silicosis se asocia a una intensa alteración funcional, con componentes obstructivo y restrictivo. En los estadios avanzados de la enfermedad puede aparecer insuficiencia ventilatoria. En los casos más sutiles puede resultar útil la CT, tanto para identificar los nódulos localizados sobre todo en la superficie posterior de los lóbulos superiores, como otras opacidades mayores y de coalescencia más intensa de la que se podría observar con las radiografías de tórax convencionales. Los pacientes con silicosis tienen más riesgo de padecer infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* (silicotuberculosis), así como infecciones

micobacterianas atípicas. Debido a que la frecuencia con que se ha encontrado la tuberculosis en las autopsias de los pacientes con PMF excede considerablemente a la frecuencia del diagnóstico previo, el tratamiento antituberculoso está indicado en todos los pacientes con silicosis y una prueba de la tuberculina positiva.

Otros silicatos menos peligrosos son la greda, el caolín, la mica, las tierras de diatomeas, el gel de sílice, la esteatita y los polvos de carbonatos y de cemento. Se piensa que la fibrosis de los trabajadores expuestos a estos agentes está en relación con el contenido de sílice libre de estos polvos o, en el caso de las sustancias que no contienen sílice libre, con las grandes concentraciones de polvo a las que están sometidos dichos trabajadores.

Otros silicatos, como el *polvo de talco*, pueden estar contaminados con amianto, sílice libre, o ambos. La exposición accidental a grandes cantidades de talco puede ocasionar un síndrome agudo con tos, cianosis y dificultad respiratoria (talcosis aguda). A los pocos años se puede producir una fibrosis progresiva grave. Se han relacionado con la exposición crónica al talco comercial la fibrosis del pulmón así como el cáncer pleural y pulmonar. El talco puro no produce fibrosis; por este motivo, es difícil aclarar si los efectos se deben a la contaminación del talco comercial por asbesto o sílice libre.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumoconiosis de los trabajadores del carbón

El *polvo de carbón* se asocia a neumoconiosis de los trabajadores del carbón (*coal worker's pneumoconiosis*, CWP), que tiene una enorme importancia social, económica y médica en todos los países donde la minería del carbón es una industria importante. La CWP simple se identifica radiológicamente en el 12% de todos los mineros y hasta en el 50% de los mineros de las minas de antracita expuestos durante más de 20 años al carbón. La prevalencia de esta enfermedad es más baja en los trabajadores de las minas de carbón bituminoso. Dado que en el oeste de Estados Unidos una gran parte de las minas son de este tipo, la CWP es menos frecuente en estas zonas.

La mayor parte de los síntomas asociados a la CWP simple son similares y aditivos a los efectos del tabaco en cuanto al desarrollo de bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva (cap. 242). En los estadios iniciales de la CWP simple, las alteraciones radiológicas consisten en pequeñas opacidades irregulares (patrón reticular). Con la exposición prolongada aparecen opacidades regulares, redondeadas y pequeñas, de 1 a 5 mm de diámetro (patrón nodular). Por lo general no se ven calcificaciones, aunque alrededor del 10% de los antiguos mineros de las minas de antracita tienen nódulos calcificados.

La CWP complicada se manifiesta por la aparición de nódulos cuyo tamaño oscila entre 1 cm y un lóbulo completo, generalmente confinados a los campos pulmonares superiores. Este proceso, considerado una forma de PMF, se acompaña de una reducción significativa de la capacidad de difusión y de muerte prematura.

El *síndrome de Caplan* (cap. 301), descrito por primera vez en los mineros de las minas de carbón, aunque posteriormente se ha encontrado en otras neumoconiosis, consiste en la combinación de artritis reumatoide seropositiva con una PMF característica. El síndrome sugiere la presencia de un mecanismo inmunopatológico. Durante la última década se han explorado los mecanismos por los que la inhalación crónica de polvos minerales produce un aumento de las células inflamatorias (macrófagos y neutrófilos), que a su vez dan lugar a la PMF. Todos estos polvos inorgánicos pueden: 1) ser directamente citotóxicos, 2) estimular la formación de especies reactivas de oxígeno, 3) activar a los macrófagos para que produzcan citocinas e incrementen su producción de factores fibrógenos o antifibrógenos como factor de necrosis tumoral alfa (*tumor necrosis factor*, TNF-□), 4) incrementar la actividad de proteasa y 5) aumentar la inactivación de la antitripsina $□_1$ y la actividad de la elastasa de los leucocitos. La vía patológica final puede ser fibrosis que resulta de

las interacciones de diversos mecanismos de esta clase.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Beriliosis

El berilio puede producir una neumonitis aguda o, mucho más a menudo, una enfermedad granulomatosa crónica. A menos que se interrogue específicamente sobre la exposición al berilio en la fabricación de aleaciones, cerámica, electrónica de alta tecnología y, antes de los años de 1950, en la producción de lámparas fluorescentes, se puede pasar por alto la relación con una exposición laboral. Las pruebas de función pulmonar inespecíficas pueden ser normales o mostrar signos de un patrón restrictivo. Para que aparezca la enfermedad deben transcurrir entre dos y 15 años de exposición, dependiendo de su intensidad. La biopsia pulmonar abierta muestra granulomas similares a los que se observan en la sarcoidosis (cap. 309), por lo que puede ser imposible distinguirlas si no se determina la concentración de berilio en el tejido. Se han identificado en estudios recientes clonas de células T en los pulmones de los pacientes infectados que sugieren una interacción entre genes y ambiente necesaria para que se manifieste la enfermedad.

Es poco frecuente el desarrollo de neumonitis intersticial por exposición a otros metales, como polvo de aluminio, cromo, cobalto, dióxido de titanio y tungsteno.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Otros polvos inorgánicos

Otros polvos se consideran *irritantes* porque su principal efecto ambiental y sobre la salud parecen ser la reducción de la visibilidad y la irritación de los ojos, los oídos, las fosas nasales y otras mucosas. Si penetran en las vías respiratorias bajas no afectan a la estructura de los bronquiolos terminales ni de los espacios acinares, ni destruyen el colágeno. Por lo general, los efectos clínicos son reversibles. Las pruebas de función pulmonar son normales a no ser que coexista otra enfermedad. Cuando son radio-opacos, las acumulaciones maculares de estos polvos producen imágenes tan características que cuando existen antecedentes de exposición significativa es fácil establecer el diagnóstico etiológico, cuyo nombre refleja la naturaleza del polvo. Son ejemplos el hierro y los óxidos de hierro a consecuencia del trabajo de soldadura o pulimento de la plata (*siderosis*); el óxido de estaño utilizado en la metalurgia, la estabilización de los colores, la tipografía y la fabricación de la porcelana, vidrio y tejidos (*estannosis*); y el sulfato de bario utilizado como catalizador de reacciones orgánicas, barrenado de componentes del barro y galvanoplastia (*baritosis*). Otros polvos metálicos que producen imágenes radioopacas similares son el *dióxido de cerio* y las *sales de antimonio.*

La mayor parte de los polvos inorgánicos estudiados hasta la fecha producen opacidades maculares o cambios fibróticos intersticiales en el pulmón. Hay otro grupo de polvos (cuadro 238-2), junto con alguno de los ya estudiados, que se acompañan de hipersecreción mucosa crónica (bronquitis crónica), con reducción de la velocidad del flujo espiratorio o sin ella. Esto puede producirse por el tabaquismo, por lo cual al tratar de atribuir alguno de los componentes de la enfermedad a una exposición laboral o ambiental hay que tener en cuenta el hábito de fumar. La mayor parte de los estudios sugieren un efecto aditivo de la exposición al polvo y del tabaquismo. El patrón del efecto es similar al del tabaco, lo que sugiere que la inflamación de las vías respiratorias de pequeño tamaño es el asiento inicial de la respuesta patológica en los casos asociados con la aparición de una enfermedad pulmonar obstructiva. Por lo general, el agente más nocivo es el humo del tabaco y los efectos de los demás polvos sólo se pueden discernir en los no fumadores.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Polvos orgánicos

Algunas enfermedades específicas asociadas a polvos orgánicos se estudian con detalle en el capítulo del asma (cap. 236) y en el de la neumonitis por hipersensibilidad (cap. 237). Muchas de estas enfermedades tienen un nombre específico que depende de la circunstancia en que aparecen, por ejemplo, pulmón de granjero, enfermedad del trabajador de la malta o enfermedad del cultivador de hongos. Con frecuencia, la mejor demostración del diagnóstico es la relación temporal entre la aparición de los síntomas y la exposición. Hemos separado tres grupos de enfermedades profesionales con el fin de comentarlos, porque representan a la mayor proporción de pacientes afectados por enfermedades producidas por los polvos orgánicos.

Polvo de algodón (bisinosis)

Los cálculos del número de personas expuestas en Estados Unidos son variables, pero probablemente más de 800 000 personas están expuestas profesionalmente al algodón, al lino o al cáñamo en la hilatura de algodón, lino y cuerdas. Aunque esta exposición se centra en el algodón, la exposición al lino, al cáñamo y al yute produce el mismo síndrome aunque de menor grado.

La exposición tiene lugar durante todo el proceso de fabricación, pero es más acusada en los procedimientos de tratamiento del algodón antes de ser hilado, es decir, aireación, mezcla y cardado (estiramiento de las fibras). Han resultado muy útiles los esfuerzos recientes por controlar los niveles de polvo mediante el empleo de campanas de extracción, aumento general de la ventilación y procedimientos de humidificación en algunas circunstancias. Sin embargo, para algunas operaciones parece necesario el empleo de protección respiratoria a fin de prevenir la exposición a niveles de polvo que superan las normas actuales de Estados Unidos para el polvo de algodón.

La bisinosis se caracteriza clínicamente por la aparición ocasional (estadio precoz) y luego regular (estadio avanzado) de opresión torácica hacia el final del primer día de la semana laboral (síndrome de opresión torácica de los lunes). En estudios epidemiológicos, y dependiendo del grado de exposición a través del aire de la sala de cardado, hasta el 80% de los empleados pueden mostrar una significativa reducción del FEV_1 durante la jornada del lunes.

Al principio, los síntomas no reaparecen en los días de la semana siguientes. Sin embargo, en el 10 a 25% de los trabajadores la enfermedad se hace progresiva, con aparición o persistencia de la

opresión torácica durante toda la semana. Al cabo de más de 10 años de exposición, los trabajadores con síntomas recurrentes tienen con mayor frecuencia un patrón obstructivo en las pruebas de función pulmonar. Existe un efecto aditivo de la exposición al polvo de algodón y el tabaquismo. Los mayores grados de afección se dan en los fumadores.

El tratamiento de los estadios iniciales de la enfermedad se dirige a la eliminación del broncoespasmo con broncodilatadores; sin embargo, la opresión torácica parece deberse, al menos en parte, a la secreción de histamina, y se ha demostrado que los antihistamínicos disminuyen la previsible disminución del FEV_1 el primer día de la semana. Obviamente, tiene una importancia primordial la reducción de la exposición. Todos los trabajadores con síntomas o disminución significativa de la función pulmonar deben trasladarse a áreas de menos riesgo de exposición. La revisión periódica de la función pulmonar en la industria ha facilitado la identificación de las personas afectadas. Las personas con disminución de la función pulmonar, antecedentes personales de alergia respiratoria y antecedentes positivos de tabaquismo deben considerarse como pertenecientes al grupo con mayor riesgo de presentar bisinosis al trabajar en las industrias del algodón.

Polvo de cereales

No obstante en Estados Unidos no se conoce el número exacto de trabajadores en situación de riesgo, existen al menos 500 000 personas que trabajan en depósitos, y más de dos millones de agricultores con riesgo potencial. La presentación de la enfermedad en los trabajadores de los silos con elevador, o de los molinos de harina, es casi idéntica a la que acontece en los fumadores, es decir, tos persistente, hipersecreción mucosa, sibilancias y disnea de esfuerzo, así como disminución del FEV_1 y de la relación FEV_1/capacidad vital forzada (*forced vital capacity*, FVC) (cap. 234).

Las concentraciones de polvo en los silos con elevador varían considerablemente, pero parecen superiores a 10 000 $\mu g/m^3$; alrededor de la tercera parte de las partículas tienen un peso dentro de los límites respirables. El efecto de la exposición al polvo de cereales es aditivo al del tabaco, y cerca del 50% de los trabajadores fumadores presentan síntomas. Entre los no fumadores, aproximadamente la cuarta parte de los operadores de los silos con elevador tienen hipersecreción mucosa, lo que supone unas cinco veces más de lo que cabría esperar en los no fumadores no expuestos. Sin embargo, sólo existe obstrucción en los estudios de función pulmonar en los fumadores.

Pulmón de granjero

Este proceso se debe a la exposición a heno mohoso que contiene esporas de actinomicetos termófilos que producen una neumonitis por hipersensibilidad (cap. 237). Existen pocos cálculos adecuados basados en los estudios de población sobre la frecuencia de este proceso en Estados Unidos. Sin embargo, entre los granjeros de Gran Bretaña, la incidencia de la enfermedad oscila entre el 10 y el 50 por 1 000. La prevalencia varía dependiendo de las lluvias, que determinan la

intensidad del crecimiento de los hongos, y de las prácticas agrícolas en relación con el movimiento y apilamiento del heno.

El paciente con la forma aguda de la enfermedad presenta 4 a 8 h después de la exposición fiebre, escalofríos, malestar general, tos y disnea sin sibilancias. Evidentemente, la historia de la exposición es esencial para distinguir la enfermedad de los síntomas similares que aparecen en la gripe o en la neumonía. En la forma crónica de la enfermedad, son importantes los antecedentes de crisis repetidas tras exposiciones similares, para distinguir este síndrome de otras causas de fibrosis local como, por ejemplo, sarcoidosis.

Una gran variedad de polvos orgánicos se asocian a neumonitis por hipersensibilidad (cap. 237). En los pacientes que presentan este cuadro hay que investigar específica y cuidadosamente su profesión, sus aficiones y sus exposiciones domésticas que, en la mayoría de los casos, revelan el origen del agente etiológico.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Sustancias químicas tóxicas

La exposición a sustancias químicas tóxicas que afectan al pulmón suele producirse en forma de vapores y gases. Un accidente frecuente es aquel en el que la víctima es atrapada en un espacio cerrado en el que los gases se acumulan hasta niveles tóxicos. Además del efecto tóxico específico, la víctima suele sufrir el efecto de una anoxia importante y sostenida, que puede desempeñar un papel esencial en las posibilidades de recuperación.

El cuadro 238-3 reseña diversos tóxicos químicos que pueden producir reacciones pulmonares agudas, a veces con riesgo vital. Todos estos agentes en concentraciones suficientes han demostrado, al menos en estudios con animales, que afectan a las vías respiratorias bajas y alteran la estructura alveolar, tanto en la exposición aguda como en la crónica. Algunos de ellos se pueden generar de forma aguda en el ambiente. Por ejemplo, cuando arde el plástico, se pueden producir y liberar una serie de compuestos como el ácido cianhídrico y el ácido clorhídrico.

Los bomberos y las víctimas del fuego están sometidos al riesgo de la *inhalación de humo*, una causa numéricamente importante de insuficiencia cardiorrespiratoria aguda. La inhalación del humo mata a más individuos que las lesiones térmicas. La intoxicación por monóxido de carbono, con la consiguiente e importante hipoxemia, puede poner la vida en peligro (cap. 377). Al valorar la inhalación de humo por las víctimas hay que considerar los materiales sintéticos (plásticos, poliuretanos) que liberan otros agentes tóxicos al quemarse (como cianuro o ácido hidroclorhídrico). Las víctimas pueden sufrir cierto grado de inflamación de las vías respiratorias inferiores, con o sin edema pulmonar.

Los bomberos y las víctimas también están expuestos a grandes concentraciones de partículas en el humo. Esta exposición no se asocia a efectos significativos a largo plazo, excepto en lo que se refiere a la irritación de las vías respiratorias altas; sin embargo, los episodios repetidos de inhalación de humos por los bomberos determinan una mayor reactividad de la vía respiratoria.

Algunos agentes que se utilizan en la fabricación de materiales sintéticos han provocado que algunos trabajadores se sensibilicen a niveles extremadamente bajos de *isocianatos, aminas aromáticas* o *aldehídos.* La exposición repetida a estos agentes produce en algunos trabajadores tos crónica con expectoración, asma o episodios de febrícula y malestar general.

Los fluoropolímeros, que a temperaturas normales no producen reacción alguna, se volatilizan al

someterse a recalentamiento. Los agentes producidos inhalados originan un síndrome característico consistente en fiebre, escalofríos, malestar general y, en ocasiones, sibilancias leves que conducen al diagnóstico de *fiebre por humos de polímeros* o, en la industria de los productos cárnicos, *asma de los envolvedores de carnes*. Un síndrome similar de tipo gripal que se resuelve espontáneamente (la *fiebre del humo de los metales*) es consecuencia de la exposición aguda a los vapores o los humos de cinc, cobre, magnesio y otros metales volátiles. El síndrome puede comenzar varias horas después del trabajo y resolverse en 24 h, para recidivar tras la repetición de la exposición. El diagnóstico llega a ser evidente con la obtención de los antecedentes laborales detallados.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Cancerígenos respiratorios ambientales

Históricamente, han sido los médicos expertos los que han identificado la mayor incidencia de tumores malignos vinculados con ciertas exposiciones ambientales. Cuando estas observaciones se relacionan con el entorno laboral, pueden ser objeto de estudios epidemiológicos en grupos relativamente grandes de trabajadores, actuales y anteriores. Con frecuencia no se puede establecer la concentración ni la naturaleza exacta de las sustancias contenidas en la exposición sospechosa. Rara vez, la posibilidad de que una sustancia pueda desempeñar un papel etiológico en el cáncer viene avalada por la observación de que unos pocos casos de un tumor muy raro en un grupo particular representan una "epidemia". Son ejemplos de este caso el cáncer de senos nasales y de pulmón en los trabajadores del níquel, los angiosarcomas de hígado en los que trabajan con cloruro de vinilo y el adenocarcinoma de nariz en los carpinteros.

Además del amianto, hay otras exposiciones profesionales a cancerígenos respiratorios, presuntos o demostrados, entre ellos el acronitrilo, los compuestos de arsénico, el berilio (sólo en estudios animales), el éter bis-clorometílico, el cromo, los hidrocarburos policíclicos (a través de las emisiones de los hornos de coque), el óxido de hierro, el aceite isopropílico (senos nasales), el gas mostaza, los diversos minerales utilizados para la producción de níquel puro, el talco (posible contaminación con amianto en las minas y en el molino), el cloruro de vinilo, la soldadura, la madera utilizada en carpintería (sólo cáncer nasal) y el uranio. La incidencia de un número excesivo de cánceres en los mineros del uranio hace pensar en la posibilidad de que exista un gran número de trabajadores en situación de riesgo, en virtud de una exposición a peligros similares por la radiación. Esto comprende no sólo a los que trabajan en el procesamiento del uranio, sino también a los trabajadores de minas subterráneas donde puede haber emisión de radón en las formaciones rocosas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Valoración de la incapacidad

Más a menudo se vuelve necesaria la valoración del estado de incapacidad al quejarse el paciente de falta de aliento. Desde el punto de vista fisiopatológico, la disnea es más a menudo resultado de enfermedades cardíacas, respiratorias o neuromusculares. Con respecto a las enfermedades respiratorias, la queja planteada se relaciona más frecuentemente con asma. Es tarea que corresponde al médico valorar tanto el grado al que los síntomas se relacionan con el trabajo u otras exposiciones ambientales como la gravedad de estas manifestaciones, que tienen como consecuencia incapacidad del individuo para desempeñar sus tareas laborales ordinarias. Valorar la relación con la exposición al trabajo requiere una historia laboral detallada, como se describió previamente en este capítulo. Por lo general es posible medir de manera objetiva la gravedad de los síntomas con pruebas de la función pulmonar como espirometría simple, determinación de los volúmenes pulmonares y cálculo de la capacidad de difusión. En los casos en que son normales estos estudios, puede bastar para que quede demostrado el trastorno las mediciones repetidas como la espirometría, la hiperactividad de las vías respiratorias o el grado de desaturación de oxígeno después de ejercicio ligero. En ocasiones se vuelve necesario hacer una prueba imitando el ambiente laboral con mediciones repetidas de la función pulmonar.

Con estos datos, el médico debe ser capaz de establecer un juicio sobre el grado de trastorno y las relaciones que tiene éste con la exposición. A menudo sale del alcance del profesional de la salud la manera en que se emplea formalmente esta información. Cuerpos de consejeros administrativos, autoridades legales y, en ocasiones, confrontación entre empleado y empleador, como sucede en los casos de compensación de los trabajadores, pueden plantear motivos alternativos para la recopilación de los datos mencionados. Las diferentes autoridades pueden tener guías de referencia distintas para establecer los niveles de incapacidad. Lo que el médico puede considerar un trastorno importante puede no clasificarse como un motivo de incapacidad para el individuo que tiene un trabajo sedentario. De todas maneras, con frecuencia se solicita al médico tratante su opinión, y éste debe responder de la manera más objetiva que pueda. Cuando sucede así con el propio médico del paciente, este profesional debe comunicar al individuo la función específica que tiene en su tratamiento, y que con más frecuencia no se encontrará en posición de hacer valer sus decisiones. Si este profesional está trabajando como examinador médico independiente, deberá dejar en claro ante la agencia que lo contrató que, desde el punto de vista de la ética médica, informará al

paciente todos los datos encontrados.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Contaminación del aire

En muchos centros industrializados de todo el mundo ocurrieron episodios dramáticos y desastrosos de contaminación del aire. Todos los episodios se han asociado a una excesiva mortalidad aguda en los ancianos, los muy jóvenes y los que padecen enfermedades cardiopulmonares crónicas. El acontecimiento más espectacular fue la neblina de Londres, en 1952, en donde se produjeron 4 000 muertes en un período de dos semanas, cinco días después de un intenso frío y una densa niebla. Episodios similares han ocurrido en Estados Unidos, aunque menos dramáticos en cuanto al número de muertes, en Donora, Pensilvania, en 1948, y en la ciudad de Nueva York en los años de 1960. En estos episodios, generalmente asociados a bajas temperaturas y estancamiento del aire, los pacientes con enfermedades cardiopulmonares son los que se afectan más gravemente.

Además de un incremento significativo de la mortalidad durante estos episodios, existe un número importante de pacientes que requieren asistencia médica por problemas cardiorrespiratorios. El seguimiento posterior de estos pacientes no ha demostrado que tales episodios catastróficos estén implicados en la etiología de las enfermedades respiratorias crónicas en los adultos. Por otra parte, muchos estudios epidemiológicos sobre diferencias regionales e internacionales en la prevalencia de las enfermedades respiratorias crónicas sugieren que la exposición prolongada en áreas contaminadas desde el principio hasta la mitad del siglo XX se asociaba a un incremento de dichas enfermedades.

En 1970, el gobierno de Estados Unidos estableció las normas de calidad del aire para diversos agentes contaminantes sospechosos del exceso de enfermedades cardiorrespiratorias. Existen normas primarias, reguladas por la Environmental Protection Agency (EPA), diseñadas para proteger a la población con un margen adecuado de seguridad frente al dióxido de azufre, las partículas <10 μm de tamaño, el dióxido de nitrógeno, el ozono, el plomo y el monóxido de carbono. Estas normas son actualizadas periódicamente por la EPA después de una profunda revisión. En 1997 se añadió un nuevo estándar para partículas menores de 2.5 μm; no obstante, en 2002 la norma no había entrado en vigor.

Los contaminantes se generan por fuentes fijas (centrales eléctricas y complejos industriales) y móviles (automóviles), y ninguno de ellos aparece de forma aislada. Por tanto, excepto en el caso de la carboxihemoglobina, por exposición al monóxido de carbono, es extremadamente difícil relacionar ningún efecto específico con un único contaminante. Además, los contaminantes pueden

cambiar por reacción química después de su emisión. Por ejemplo, los agentes reductores, como el dióxido de azufre y el material particulado de las centrales térmicas, pueden reaccionar en el aire, formándose sulfatos ácidos y aerosoles, los precursores de la lluvia ácida que puede transportarse a grandes distancias en la atmósfera. Las sustancias oxidantes, como el óxido de nitrógeno y los oxidantes del escape de los automóviles, pueden reaccionar con la luz solar y producir ozono. Aunque originalmente era un problema limitado al suroeste de Estados Unidos, en los últimos años, al menos durante el verano, pueden haber existido niveles elevados de ozono y aerosoles ácidos en todo el territorio de Estados Unidos. También han venido demostrándose los efectos agudos y crónicos de estas exposiciones.

Los síntomas y enfermedades asociados a la contaminación del aire son los mismos procesos no oncógenos que produce el tabaquismo. Además, las enfermedades respiratorias al principio de la niñez se han vinculado con exposición crónica a concentraciones sólo moderadamente elevadas de gases vehiculares y de partículas respirables. En estudios de población recientes se han comparado varias ciudades con niveles bastante elevados de partículas frente a otras menos contaminadas; al parecer, la morbilidad y la mortalidad cardiorrespiratoria son mayores en las primeras. Este dato ha motivado, en parte, una mayor divulgación de los niveles críticos de contaminación. Sólo cabe recomendar al enfermo cardiorrespiratorio que permanezca en su casa durante los períodos en los que la contaminación supera los niveles admitidos.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Exposición en interiores

Durante los últimos 15 años se ha prestado gran atención a los efectos del *tabaquismo pasivo* (cap. 375). Estudios diversos han demostrado que el material particulado del aire en un domicilio es directamente proporcional al número de fumadores de la casa. En algunos estudios se ha demostrado un incremento de la prevalencia de enfermedades respiratorias y una reducción de la función pulmonar, determinada por espirometría simple, en los hijos de padres fumadores.

Existen ya numerosos estudios de casos y controles y de cohortes que demuestran el ligero incremento de las asociaciones con enfermedades cardiopulmonares y con el cáncer de pulmón. Dado que la mayoría de estos aumentos del riesgo relativo parecen estar por debajo del 50%, es casi imposible considerar a ninguno de estos estudios como definitivos. De este modo, se han empleado con eficacia las técnicas de metaanálisis para combinar los datos de los mejores de estos estudios. Los metaanálisis más recientes para el cáncer de pulmón, la enfermedad cardíaca y la enfermedad pulmonar en términos de exceso de mortalidad sugieren un incremento de aproximadamente el 25% en cada uno de estos procesos, incluso después de ajustar los datos para los principales factores de confusión. De acuerdo con las determinaciones de la cotinina plasmática, un metabolito de la nicotina, la persona no fumadora que convive con un fumador está expuesto al 1% del tabaco al que un fumador de 20 cigarrillos está expuesto diariamente. A pesar de algunos detractores importantes, los riesgos relativos combinados parecen ser congruentes con los niveles estimados de exposición y sugieren un consenso de que las asociaciones son causales.

Se piensa que el *gas radón* es un factor de riesgo de cáncer de pulmón. El producto principal del radón (radón-222) es un gas que procede de la serie de desintegración del uranio-238, siendo el precursor inmediato el radio-226. La cantidad de radio en los materiales de la tierra determina la cantidad de gas radón que será emitido. Las concentraciones en el exterior son triviales. Los niveles en interiores dependen de la ventilación y del tamaño del espacio en el que se emite el gas. Puede haber niveles asociados a un exceso de cáncer de pulmón hasta en el 10% de los hogares en Estados Unidos. Cuando residen fumadores en el domicilio, el problema potencial es aún mayor, ya que el tamaño de las moléculas de radón les permite unirse con facilidad a las partículas de humo inhaladas. Por fortuna, existen medios técnicos para determinar y reducir los niveles de la exposición al radón.

Otras exposiciones en interiores que se vinculan con un mayor riesgo de atopia y asma, son las

inducidas por el antígeno de las cucarachas, los ácaros del polvo y la caspa de los animales. El formaldehído, los perfumes y las partículas de látex constituyen otros productos químicos domésticos. Las reacciones inespecíficas relacionadas con el "síndrome de edificación sellada", en el que no se ha implicado a un agente específico, han consistido en gran diversidad de quejas, entre ellas síntomas respiratorios, que se alivian solamente al evitar quedar expuesto a la instalación implicada. La importancia del "olfato" o de otros estímulos sensitivos en la inducción de estas respuestas psicológicas o físicas potencialmente incapacitante no se conoce, ni tampoco las consecuencias a largo plazo de estas exposiciones ambientales.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Puerta de entrada

El pulmón es una puerta de entrada primaria al organismo para diversos agentes tóxicos que afectan a otros sistemas orgánicos. Por ejemplo, es la ruta de entrada del benceno (médula ósea), disulfuro de carbono (aparato cardiovascular y sistema nervioso), cadmio (riñón) y mercurio (riñón, sistema nervioso central). Por tanto, es importante considerarlos como posibles agentes ambientales inhalados en cualquier enfermedad de origen incierto. Dicha consideración puede a veces proporcionar la clave de una causa externa específica, responsable de un proceso que de otra forma se hubiese considerado "idiopático".

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Blanc PD: Acute pulmonary responses to toxic exposures, in *Textbook of Respiratory Medicine*, 3d ed, JF Murray, JA Nadel (eds). Philadelphia, Saunders, 2000, pp 1903–1914

Castranova V, Vallyathan V: Silicosis and coal workers' pneumoconiosis. Environ Health Perspect 108 (Suppl 4):675, 2000

Chan-Yeung M, Malo J-L: Occupational asthma. N Engl J Med 333: 107, 1995

Chen R et al: Environmental tobacco smoke and lung function in employees who never smoked: The Scottish MONICA Study. Occup Environ Med 58:563, 2001 [PMID: 11511742]

He J et al: Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med 340:920, 1999 [PMID: 10089185]

Maier LA et al: Angiotensin-1 converting enzyme polymorphisms in chronic beryllium disease. Am J Respir Crit Care Med 159:1342, 1999 [PMID: 10194187]

Manning CV et al: Diseases caused by asbestos: Mechanisms of injury and disease development. Int Immunopharmacol 2:191, 2002 [PMID: 11811924]

Parkes WR: *Occupational Lung Disorders*, 3d ed. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1994

Samet JM, Eradze GR: Radon and lung cancer risk: Taking stock at the millennium. Environ Health Perspect 108 (Suppl 4):635, 2000

Schins RP, Borm PJ: Mechanisms and mediators in coal dust–induced toxicity: A review. Ann Occup Hyg 43:7, 1999 [PMID: 10028891]

Ycesoy B et al: Association of tumor necrosis factor-α and interleukin-1 gene polymorphism with silicosis. Toxicol Appl Pharmacol 172:75, 2001

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumonía: introducción

Para el anatomopatólogo, la neumonía es una infección de los alvéolos, la porción distal de las vías respiratorias y el intersticio del pulmón, que se manifiesta por aumento de peso de dicho órgano, sustitución de su trama esponjosa normal por zonas de consolidación y presencia de leucocitos, eritrocitos y fibrina dentro de los alvéolos. Para el clínico, este cuadro comprende una constelación de síntomas y signos (fiebre, escalofríos, tos, dolor pleurítico, producción de esputo, hipertermia o hipotermia, taquipnea, matidez a la percusión, respiración bronquial, egofonía, estertores crepitantes, sibilancias, roce pleural), en combinación con, por lo menos, opacidad de los campos pulmonares en la radiografía de tórax. El diagnóstico clínico de neumonía es a veces incierto, porque existen diversos cuadros no infecciosos que pueden remedarla.

En términos generales, se puede dividir la neumonía en aquélla de origen comunitario y la adquirida en el hospital. Cuando el trastorno afecta a personas atendidas en instituciones de cuidados a largo plazo (*long-term-care facilities*, LTCF), algunos médicos la tratan como si fuera de origen comunitario, en tanto que otros la combaten como si fuese nosocomial. También es útil subdividir los casos de neumonía de origen comunitario (*community-acquired pneumonia*, CAP) entre aquéllos que pueden ser atendidos en el entorno ambulatorio (extrahospitalario) y los que tienen gravedad suficiente como para hospitalizar al enfermo. Asimismo, la neumonía nosocomial puede dividirse en aquélla que surge con el uso de ventiladores y la que aparece sin intervención de este dispositivo. Estas categorías permiten una orientación aproximada en cuanto a los posibles patógenos y la gravedad de la enfermedad.

Defensas del hospedador que protegen a los pulmones

Los pulmones, con un área aproximada de 70 m^2, que es la superficie expuesta al entorno externo, están protegidos por un magnífico sistema de defensa cuya tarea es evitar la entrada en los mismos de los posibles patógenos, así como detener y eliminar los microorganismos que ya hubieran penetrado. Las defensas pulmonares del hospedador se clasifican en innatas (inespecíficas) y adquiridas (específicas).

La primera línea de defensa innata la constituyen las características anatómicas de la porción alta de las vías respiratorias. Los cornetes y el trayecto en ángulo casi recto que describen la nasofaringe y la porción anterior de la bucofaringe al desembocar en la retrofaringe actúan como pantallas capaces de captar las partículas que lleguen a esta zona. El sistema de transporte

mucociliar incluye las células ciliadas de la tráquea, los bronquios y los bronquiolos terminales, y también la capa de moco que las cubre. Dichas células desplazan la capa de moco (producida por las células caliciformes y las glándulas submucosas), que "flota" a manera de lámina soluble hasta la parte posterior de la faringe, donde es deglutida. El moco está formado por glucoproteínas complejas, llamadas *mucinas*, que atrapan a los microorganismos. Para evitar que los patógenos se fijen a las superficies de las vías respiratorias altas y las colonicen, la fijación es inhibida por el menor pH de la mucosa, la presencia de análogos naturales de fijación de bacterias y células epiteliales, la IgA secretoria y la descamación constante de las células epiteliales. Además, la nasofaringe está colonizada por bacterias no patógenas que interfieren con la adherencia de los patógenos a las células hospedadoras por mecanismos diversos.

La entrada de las vías respiratorias inferiores está protegida por la glotis. Si las secreciones penetraran en dicha porción del aparato respiratorio, podrían eliminarse fácilmente por la tos. En esta porción, entre las defensas inespecíficas están los macrófagos, la fibronectina, las lisozimas, la lactoferrina, la IgG, las defensinas, las catelicidinas, las colectinas (que incluyen las proteínas A y D tensoactivas) y el complemento. El agente tensoactivo tiene acción bactericida contra algunos patógenos y, junto con la IgG y la fibronectina, opsoniza las bacterias. Los macrófagos alveolares (a razón de un macrófago por alvéolo) intervienen en la inmunidad innata y adquirida. La longevidad (20 a 80 días) y su capacidad de fagocitar varias veces microorganismos son características que los hacen de particular utilidad como fagocitos primarios del pulmón dentro de la inmunidad innata. Como componentes de la inmunidad adquirida, los macrófagos alveolares "presentan" los antígenos a las células T y producen innumerables citocinas y mediadores reguladores. Sin embargo, si es muy grande el número de microorganismos (como ocurriría en una broncoaspiración de abundante material) y, en particular, si existen patógenos virulentos, los macrófagos reclutan polimorfonucleares (PMN) y así se desencadena un cuadro inflamatorio más intenso.

Las células epiteliales actúan de barrera contra la diseminación de microorganismos y desempeñan una función inmunitaria importante. En toda la porción inferior de las vías respiratorias, dichas células producen moléculas antimicrobianas y participan en la regulación al alza de la inflamación, al reclutar leucocitos fagocíticos y producir algunas quimiocinas, como la interleucina (IL)-8, la proteína 2 inflamatoria de los macrófagos, el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos y productos secundarios de la cascada del ácido araquidónico. Además, regulan la expresión de las moléculas de adherencia endotelial y así canalizan el reclutamiento de polimorfonucleares a los pulmones.

Las ventajas de las defensas específicas, que necesitan de la activación de las células T, es que se dirigen de manera específica contra el patógeno particular, para después regular al alza la reacción inflamatoria y originar inmunidad permanente contra el antígeno lesivo. En todas las vías respiratorias se identifican linfocitos y fagocitos mononucleares, desde la submucosa de la nasofaringe hasta los espacios intersticial y alveolar del parénquima pulmonar; su presencia asegura una respuesta inmediata de las células inmunorreactivas a cualquier hecho que acaezca en

las vías respiratorias. → ***Las defensas específicas del hospedador se exponen en detalle en el capítulo 295.***

Factores que intervienen en la patogenia

Vías de infección

Para que aparezca un cuadro de neumonía, el posible patógeno debe llegar a la porción superior de las vías respiratorias en número suficiente como para superar las defensas del hospedador, o con virulencia suficiente como para anularlas. Entre los mecanismos posibles están la broncoaspiración manifiesta, la microaspiración, la dispersión de aerosoles, la propagación hematógena desde un sitio infectado distante y la propagación directa desde un sitio infectado contiguo. El mecanismo más común por el que se produce neumonía bacteriana es la microaspiración de secreciones bucofaríngeas colonizadas por microorganismos patógenos. En los sujetos sanos puede haber colonización bucofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (que persiste semanas), pero surge con mayor probabilidad si existe otro cuadro patológico agregado, se ha administrado una antibioticoterapia o la persona sufre estrés funcional (como el causado por una intervención quirúrgica). La aspiración manifiesta surge a veces en el posoperatorio de los individuos con trastornos del sistema nervioso central que alteran la deglución (convulsiones, accidente cerebrovascular); entre los patógenos identificados con mayor frecuencia están los anaerobios y los bacilos gramnegativos. En los casos de endocarditis, infecciones de catéteres intravenosos o infecciones de otros sitios, como las vías urinarias, puede haber propagación hematógena. *Staphylococcus aureus* (incluida la cepa resistente a meticilina [*methicillin-resistant* S. aureus, MRSA]), suele infectar los pulmones por la existencia de infecciones en catéteres intravasculares o de una endocarditis, o si el sujeto tiene un menor nivel de conciencia después de un traumatismo craneoencefálico. *Escherichia coli* suele provenir de infecciones de las vías urinarias. La dispersión por aerosol es el mecanismo por el que llegan a los pulmones *Mycobacterium tuberculosis*, hongos endémicos (*Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum*), especies de *Legionella, Coxiella burnetii* y muchos virus de las vías respiratorias (en particular, los virus A y B de la influenza).

Factores microbianos

Los microorganismos patógenos han desarrollado diversos mecanismos para antagonizar las defensas del hospedador. *Chlamydia pneumoniae* causa un factor ciliostático; *Mycoplasma pneumoniae* puede originar desprendimiento de los cilios; la infección por el virus de la influenza retrasa enormemente la velocidad con que se desplaza el moco en la tráquea a las pocas horas de comenzar el cuadro e incluso durante 12 semanas. *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* producen proteasas que pueden desdoblar la IgA secretoria. Las especies de *Mycobacterium, Nocardia* y *Legionella* son resistentes a la actividad microbicida de los fagocitos. La cápsula neumocócica inhibe la fagocitosis. Otro factor de virulencia producido por todos los neumococos es la neumolisina, un polipéptido de 53 kDa y una citolisina activada por los tioles que interactúa con

todas las células cuya membrana contenga colesterol. Los neumococos producen también neuraminidasa, hialuronidasa y proteasa de la inmunoglobulina A1.

Factores del hospedador

La neumonía es más frecuente si son deficientes las defensas del hospedador, como ocurriría cuando hay un trastorno primario grave. Las deficiencias defensivas que pueden originar un incremento de la frecuencia o gravedad de la neumonía son la hipogammaglobulinemia, los defectos de la fagocitosis o la función ciliar, la neutropenia, la asplenia funcional o anatómica y la disminución del número de linfocitos T CD4+. La infección vírica de los macrófagos alveolares puede explicar en parte la altísima frecuencia de enfermedad por neumococos que presentan las personas infectadas por el VIH. Defectos anatómicos como la obstrucción de un bronquio, la bronquiectasia o el secuestro de un segmento pulmonar pueden culminar en neumonía recurrente o perpetuar la inflamación, sin llegar a la resolución.

Diversos polimorfismos en el gen del factor de necrosis tumoral alfa (*tumor necrosis factor alpha*, TNF-α), o cerca del mismo, se vinculan con la variabilidad de la producción de dicha sustancia y también con el pronóstico de la neumonía. En los sujetos con CAP, el genotipo 238 GA del TNF-α constituye un factor de riesgo independiente de que ocurra un resultado fatal; el genotipo AA de la linfotoxina alfa (LT-α) +250 también constituye un factor de riesgo de que surja un choque séptico, y el haplotipo GC de 308:LT-α +250 del TNF-α protege del choque séptico. Se ha observado que las personas con el haplotipo DRBI*1501/DQB1*0602 originan respuestas totalmente disminuidas a la infección pulmonar invasora por estreptococos del grupo A, y que existe una menor posibilidad de que la enfermedad sea grave. En un estudio, cerca de 50% de los individuos con neumonía neumocócica bacteriémica (pero sólo 29% de los testigos no infectados) fueron homocigotos respecto a FcγRIIa-R31, que se fija débilmente a la IgG2; dicha diferencia sugirió que también los factores genéticos podrían ser elementos de riesgo importantes de la neumonía bacteriémica por neumococos.

La asplenia funcional o anatómica es un factor importante de riesgo de neumonía y de que ésta tenga como cuadro inicial una infección sobreaguda, en la que 80% de los casos estarán causados por *S. pneumoniae*. Esta infección sobreaguda conlleva una tasa de mortalidad cercana a 45 por ciento.

Aspectos fisiopatológicos

Variables como la capacidad vital, la distensibilidad de los pulmones, la capacidad residual funcional y la capacidad pulmonar total se encuentran en niveles menores de lo normal en los individuos con neumonía. La hipoxemia que se observa en muchos sujetos con neumonía depende de la desigualdad entre la ventilación y el riego, y de la presencia de cortocircuitos intrapulmonares.

Aspectos histopatológicos

El cuadro histopatológico de la neumonía sigue cuatro perfiles generales: neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía intersticial y neumonía miliar.

Neumonía lobar

Este cuadro afecta clásicamente a todo un lóbulo pulmonar de manera más o menos homogénea, aunque en algunos sujetos puede quedar indemne una porción pequeña del lóbulo o permanecer la afección en una etapa temprana. Las cuatro fases de la neumonía lobar pueden coexistir en forma simultánea en el mismo pulmón, dado que la tendencia a que la evolución sea sincrónica no es absoluta.

En las primeras 24 h se advierte la primera etapa, la *congestión*, que se caracteriza a simple vista por enrojecimiento y una consistencia "arcillosa" del parénquima, y en el estudio microscópico por congestión vascular y edema alveolar. En dicha etapa aparecen innumerables bacterias que llegan a todo el lóbulo a través de los poros de Kohn, gracias a la expansión rápida del líquido edematoso. En esta etapa se identifican unos cuantos neutrófilos. La segunda etapa, llamada de *hepatización roja* por el color que asume el pulmón y la semejanza de este tejido sin aire y no crepitante con la consistencia firme del hígado, se caracteriza en el estudio microscópico por la presencia de innumerables eritrocitos, neutrófilos, células epiteliales descamadas y fibrina en los espacios alveolares. En la tercera etapa, o de *hepatización gris*, el pulmón está seco, friable y su color es pardo grisáceo o amarillo a causa de la persistencia del exudado fibrinopurulento, la desintegración progresiva de los eritrocitos y la presencia variable de hemosiderina. El exudado contiene macrófagos y neutrófilos, pero rara vez se identifican bacterias. La segunda y la tercera etapas duran de dos a tres días cada una, y la consolidación máxima, de dos a seis días. La última etapa, o de *resolución*, se caracteriza por la digestión enzimática del exudado alveolar; por resorción, fagocitosis o expulsión de los restos por medio de la tos, y por la restauración de la arquitectura pulmonar. La inflamación fibrinosa puede extenderse y cruzar el espacio pleural, con lo que origina un roce que se percibe en la auscultación, y puede ocasionar la resolución del cuadro o a la organización de adherencias pleurales.

Bronconeumonía

Este cuadro, que es una consolidación irregular que afecta a uno o varios lóbulos, por lo común abarca las zonas inferoposteriores del pulmón (que están en posición declive), perfil atribuible a la distribución del contenido bucofaríngeo broncoaspirado por acción de la gravedad. No hay definición precisa de las zonas consolidadas, aunque en algunos pacientes se advierte una delimitación tajante de la neumonía a nivel de los tabiques interlobulillares. El exudado neutrófilo se "centra" en los bronquios y bronquiolos, con dispersión centrífuga a los alvéolos vecinos y disminución del exudado celular; a menudo hay sólo edema en la periferia de la lesión.

Neumonía intersticial

Este tipo de neumonía se ha definido por la identificación histopatológica de un cuadro inflamatorio que afecta predominantemente al intersticio y que abarca las paredes alveolares y el tejido conectivo que rodea al árbol broncovascular. La inflamación puede distribuirse irregularmente o ser difusa. Los tabiques alveolares contienen linfocitos, plasmacitos y macrófagos infiltrados. Los

alvéolos no contienen exudado abundante, pero podrían recubrir los espacios alveolares membranas hialinas con abundante proteína, semejantes a las detectadas en el síndrome apneico del adulto (*adult respiratory distress syndrome*, ARDS). Algunos virus con tropismo por las células epiteliales de las vías respiratorias y los alvéolos pueden originar necrosis del epitelio. En algunos casos se advierte a veces un exudado inflamatorio importante, con degradación extensa de células inflamatorias. La infección sobreañadida por bacterias, en caso de neumonía vírica, también origina un cuadro mixto de inflamación del intersticio y del espacio aéreo alveolar.

Neumonía miliar

La descripción original de este tipo de neumonía se basó en la semejanza de las lesiones observadas en la tuberculosis hematógena, de distribución difusa y de 2 a 3 mm de diámetro, con las semillas del mijo. El concepto actual de *neumonía miliar* se basa en sus innumerables lesiones circunscritas, que son consecuencia de la propagación del patógeno a los pulmones a través de la sangre. Los grados diversos de inmunodeficiencia en la tuberculosis miliar, la histoplasmosis y la coccidioidomicosis se manifiestan en forma de variaciones en la reacción hística (desde granulomas con necrosis caseosa hasta focos de necrosis), de exudado fibrinoso y de una reacción celular débil apenas "organizada". La infección miliar por el virus herpético, los virus citomegálicos o el virus de la varicela y zoster en individuos con inmunodeficiencia profunda origina innumerables lesiones hemorrágicas necrosantes agudas.

Complicaciones pulmonares de la neumonía

La infección no controlada y producida por determinados agentes puede culminar en una neumonía necrosante, en la formación de abscesos, en invasión vascular con infartos o en cavitación y extensión a la pleura, con la aparición de empiema o una fístula broncopleural. Entre las complicaciones de la ventilación mecánica y la administración de oxígeno suplementario están el enfisema intersticial, el neumotórax y el síndrome disneico del adulto. En personas con lesión grave, la reparación hística puede originar fibrosis en diversas distribuciones anatómicas, como la neumonía organizada, la bronquiolitis obliterante y las adherencias pleurales.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumonía de origen comunitario (CAP): introducción

Aspectos epidemiológicos

La neumonía de origen comunitario (CAP), que en Estados Unidos tiene un coste anual de 9 700 millones de dólares, afecta en ese país a cuatro millones de adultos cada año, de los que cerca de 20% son hospitalizados para su tratamiento. La tasa global de neumonías varía de ocho a 15 casos por 1 000 personas al año; las cifras más altas se observan en los niños de muy corta edad y en los ancianos, y durante los meses de invierno. Las tasas de neumonía son mayores en los varones que en las mujeres y en la raza negra que en la blanca.

Entre los factores independientes de riesgo de neumonía de origen comunitario (CAP) están el alcoholismo [RR (riesgo relativo), 9], el asma (RR, 4.2), la inmunodepresión (RR, 1.9) y la edad mayor de 70 años (RR, 1.5 en comparación con 60 a 69 años). Otros factores de riesgo de que aparezca neumonía neumocócica son la demencia senil, las convulsiones, la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad cerebrovascular, el tabaquismo, el alcoholismo y la neumopatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*, COPD). Factores independientes de riesgo para la forma invasora de la enfermedad neumocócica son el género masculino, la raza negra, las enfermedades crónicas, el tabaquismo intenso y la exposición pasiva al humo de tabaco. Fumar cigarrillos constituye el factor de pronóstico más preciso de la aparición de enfermedad invasora en adultos jóvenes inmunocompetentes. La cifra de neumonía neumocócica es unas 40 veces mayor en los sujetos infectados por el VIH que en otros de igual edad sin esta infección. Entre los factores de riesgo de adquirir la enfermedad de los legionarios están el género masculino, el tabaquismo intenso, la diabetes, las enfermedades malignas de la sangre, el cáncer, la nefropatía terminal y la infección por el VIH. Elementos que permiten pronosticar la neumonitis por bacterias gramnegativas, incluida *Pseudomonas aeruginosa,* son la probable broncoaspiración, las hospitalizaciones previas, el tratamiento previo con antimicrobianos y la bronquiectasia. Los bebedores inveterados (como los que han consumido más de 100 g de etanol diariamente en los últimos dos años) muestran una incidencia mayor de neumonías por bacterias gramnegativas, sus síntomas clínicos son peores y necesitan ciclos más largos de antibióticos intravenosos que quienes no toman alcohol. En los individuos con neumonía neumocócica y alcoholismo crónico, la fiebre es más duradera, su resolución más lenta y hay una tasa mayor de empiemas que en sus homólogos no bebedores. La entidad clínica llamada ALPS (alcoholismo, leucopenia y sepsis por neumococos [*pneumococcal sepsis*]) conlleva una tasa de mortalidad de 80%. Además, el consumo excesivo de

alcohol es un factor independiente de riesgo de que surja un síndrome apneico del adulto.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16333006]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16333013]

Etiología

Es posible identificar el microorganismo causante de la neumonía en los cultivos de sangre, esputo, líquido pleural, tejido pulmonar o secreciones endobronquiales obtenidas por cepillado o lavado bronquial. Otros métodos para esclarecer el origen de esta infección son la detección de una respuesta de IgM o un incremento cuádruple del título de anticuerpos contra el antígeno de un microorganismo particular, y la detección de un antígeno en orina, suero o líquido pleural. En algunos casos, la amplificación del DNA o RNA de un patógeno de vías respiratorias, de algunas de las muestras mencionadas o del material reunido con un aplicador nasofaríngeo puede utilizarse para tal fin.

La identificación del agente causal en un caso de neumonía debe clasificarse como definitiva, probable o posible, dependiendo del origen del microorganismo o del método usado para detectarlo (cuadro 239-1). Esta clasificación diagnóstica es útil no sólo en los estudios comparativos de las causas de neumonía, sino también para el método del paciente con neumonía.

Cuadro 239-1. Categorías que traducen la certeza de un diagnóstico causal de neumonía

Categoría	Definición
Definitivo	Se identificó el patógeno en sangre, líquido pleural o tejido pulmonar
	Aislamiento de especies de *Legionella* o *Mycobacterium tuberculosis* del esputo
	Positividad de la *Legionella* en un estudio de orina
Probable	Aislamiento de cualquiera de los siguientes microorganismos en una muestra de esputo purulento, con identificación de un microorganismo morfológicamente compatible en número moderado o grande en la tinción de Gram: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa*
	Incremento de cuatro veces o más del título de anticuerpos contra un patógeno de vías respiratorias en las muestras de suero de las fases aguda y de convalecencia
	Positividad del antígeno de *S. pneumoniae* en estudios de orina en adultos[a]
Posible	1. Tinción de Gram de una muestra de esputo aceptable[b] en que se advierte predominio de diplococos grampositivos (*S. pneumoniae*); acumulaciones de cocos grampositivos (*S. aureus*) o cocobacilos gramnegativos (*H. influenzae*)
	2. Aislamiento de un patógeno de una muestra de esputo purulento en ausencia de una tinción de Gram con datos compatibles

	3. Título único alto o estático de anticuerpos contra *Legionella pneumophila* (≥1:1 024) o *Mycoplasma pneumoniae* (≥1:64)

[a] El estado de portador nasofaríngeo de *S. pneumoniae* origina una prueba positiva en niños.

[b] Una muestra aceptable de esputo es aquélla que tiene más de 25 leucocitos y menos de 10 células epiteliales pavimentadas por campo de poca amplificación.

En los últimos 30 años se han identificado nuevos agentes causales de CAP, a menudo durante la investigación detallada de brotes impresionantes. Siguiendo tal pauta, se aisló *Legionella pneumophila* durante la investigación de un brote de neumonía en una convención de la Legión Norteamericana en Filadelfia en 1976. Otros agentes causales identificados en ese período fueron *C. pneumoniae,* hantavirus, virusNipah y Hendra, y metaneumovirus. La investigación de un brote de síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome,* SARS) originado en China y en Hong Kong en el invierno de 2003 indicó que se encontraba en marcha la propagación de un nuevo coronavirus.

Los más de 100 microorganismos que originan de manera probada CAP incluyen bacterias, hongos, virus y parásitos. Por fortuna, casi todos los casos de infección están causados por unos cuantos patógenos comunes de las vías respiratorias, como *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus, M. pneumoniae, C. pneumoniae, Moraxella catarrhalis,* especies de *Legionella,* bacterias aerobias gramnegativas, virus de la influenza, adenovirus y virus sincitial respiratorio. La frecuencia relativa de estos patógenos difiere con la edad del enfermo y la gravedad de la neumonía (cuadro 239-2). En forma global, *S. pneumoniae* causa alrededor de 50% de todos los casos de CAP que precisan hospitalización, aunque en la práctica diaria se desconoce el origen de la neumonía de origen comunitario hasta en 70% de los pacientes.

Cuadro 239-2. Frecuencia con que se detectan casi todos los patógenos comunes que originan neumonía de origen comunitario, según la gravedad de la enfermedad

Gravedad de la neumonía	Orden descendente de frecuencia de los patógenos
Sujeto ambulatorio	1. *Streptococcus pneumoniae*
	2. *Mycoplasma pneumoniae*
	3. *Chlamydia pneumoniae*
	4. *Haemophilus influenzae*
	5. Virus de la influenza
	6. *Pneumocystis*
Persona tratada en una sala de hospital	1. *S. pneumoniae*
	2. Causas combinadas
	3. Virus

	4. *H. influenzae*
	5. *C. pneumoniae*
	6. Especies de *Legionella*
	7. *M. pneumoniae*
	8. *Staphylococcus aureus*
	9. *Moraxella catarrhalis*
	10. Bacilos aerobios gramnegativos
	11. *Mycobacterium tuberculosis*
	12. *Pneumocystis*
Individuo tratado en la unidad de cuidados intensivos	1. *S. pneumoniae*
	2. *S. aureus*
	3. Virus
	4. Causas combinadas
	5. Bacilos gramnegativos aerobios
	6. Especies de *Legionella*
	7. *M. pneumoniae*
	8. *Pneumocystis*
	9. *H. influenzae*

La identificación de la causa de la infección comienza con la reunión de datos en la anamnesis y la exploración física (cuadro 239-3) y sigue con una investigación diagnóstica que se emprende según la gravedad del trastorno y otras circunstancias, como el entorno en que surge el brote. En todo individuo con neumonía y hospitalizado se deben practicar cultivos de sangre y de esputo si hay tos productiva. La batería básica debe suplementarse con métodos diagnósticos más intensivos (como broncoscopia con lavado broncoalveolar u obtención de muestras bronquiales con aplicador o hisopo) en los individuos que son ingresados en unidades de cuidados intensivos (*intensive care unit*, ICU).

Cuadro 239-3. Datos que orientan hacia la causa de la neumonía obtenidos a partir de la anamnesis y la exploración física

Factor	Posibles agentes
ANTECEDENTES OCUPACIONALES	
Persona que trabaja en labores asistenciales	*Mycobacterium tuberculosis*
Veterinario, granjero, matarife	*Coxiella burnetii*
Encargado de mantenimiento de torres de refrigeración	Especies de *Legionella*
FACTORES DEL HOSPEDADOR	
Cetoacidosis diabética	*Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus*
Alcoholismo	*S. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, anaerobios de la boca; especies de *Acinetobacter*
Neumopatía obstructiva crónica	*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*
Trasplante de órgano sólido	*S. pneumoniae, H. influenzae*, especies de *Legionella, Pneumocystis*, virus citomegálico, *Strongyloides stercoralis*
Enfermedad drepanocítica	*S. pneumoniae*
Infección por VIH y número de linfocitos CD4+ menor de 200 células/μl	*S. pneumoniae, Pneumocystis, H. influenzae, Cryptococcus neoformans, M. tuberculosis, Rhodococcus equi*
Demencia senil, accidente apoplético, alteración del nivel de conciencia	Agentes de neumonitis por aspiración (consultar el texto)
Neumopatía estructural (bronquiectasia)	*Pseudomonas aeruginosa*
VIAJES Y OTROS FACTORES AMBIENTALES	
Viaje al sudeste asiático	*Burkholderia pseudomallei,*[a] *M. tuberculosis*
Viaje a China, Taiwán, Toronto (Canadá)[b]	Coronavirus que causa síndrome respiratorio agudo grave
Viaje a muchos países	*M. tuberculosis*
Viaje a Arizona o diversas zonas de California	*Coccidioides immitis*
Viaje a Ohio y los valles del río San Lorenzo	*Histoplasma capsulatum*
Exposición a torres de refrigeración de aire acondicionado contaminadas; agua caliente de tinas, aparatos de nebulización de tiendas de abarrotes; permanencia reciente en un hotel; visita a un hospital, o permanencia reciente en él, que tenga agua potable contaminada por Legionellaceae	*Legionella pneumophila* y otras Legionellaceae
Exposición a excrementos de ratones en una región endémica	Virus Hanta
Exposición a tormentas en una región endémica	*C. immitis, C. burnetii*

Brote de neumonía en refugios para personas sin hogar o cárceles	*S. pneumoniae, M. tuberculosis*
Brote de neumonía en un campo de capacitación militar	*S. pneumoniae, Chlamydia* pneumoniae, adenovirus
Brote de neumonía en una institución de cuidados a largo plazo	*C. pneumoniae, S. pneumoniae*, virus sincitial respiratorio, virus de influenza A, *M. tuberculosis*
Cortar el césped en una región endémica	*Francisella tularensis*
Exposición a murciélagos, excavaciones o residencia en una región endémica[c]	*H. capsulatum*
Exposición a gatas parideras en una región endémica	*C. burnetii*
Dormir en un jardín de rosas	*Sporothrix schenckii*
Acampar, cortar árboles en una región endémica	*Blastomyces dermatitidis*
Exposición en la isla de Vancouver (acampar, vivir en ella)	*C. neoformans,* variedad *gattii*

[a] Agente de la melioidosis.

[b] En 2003.

[c] Valles de los ríos Ohio y Mississippi.

Manifestaciones clínicas

La intensidad de la neumonía varía de leve a fulminante y letal, y puede surgir un cuadro grave incluso en las personas antes sanas. El comienzo puede ser repentino y drástico o insidioso. Entre las manifestaciones típicas de la neumonía están fiebre, tos (no productiva o generadora de esputo purulento o de color "herrumbroso"), dolor pleurítico, escalofrío o sensación intensa de frío, y falta de aire. Entre los síntomas que señala el enfermo con alguna frecuencia están cefalalgia, náusea, vómito, diarrea, mialgias, artralgias, fatiga o una combinación de tales manifestaciones. Las caídas y la confusión reciente o que empeora pueden ser manifestaciones importantes en los ancianos. Los signos físicos que surgen junto con la neumonía son la taquipnea, la matidez a la percusión, la intensificación del frémito táctil y vocal, la egofonía, la pectoriloquia de susurros, los estertores crepitantes y el roce pleural. En dos investigaciones, las personas con una frecuencia de más de 25 respiraciones por minuto (rpm) tuvieron un riesgo relativo de neumonía de 1.5 a 3.4. En otro estudio, los enfermos con frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto (lpm) o menos, temperatura de 37.8°C o menos y frecuencia de 20 rpm o menos tuvieron una posibilidad cinco veces menor de mostrar neumonía que quienes rebasaron estos parámetros anormales. El diagnóstico de neumonía basado en los datos de la exploración física posee una sensibilidad de 47 a 69% y una especificidad de 58 a 75%; por tal razón, habrá que confirmar por medio de radiografías de tórax el diagnóstico clínico de neumonía. Si el diagnóstico clínico se hizo en el consultorio, el médico debe decidir si obtiene o no una radiografía de tórax. Aun cuando la evaluación clínica sugiere un cuadro poco intenso, habrá que practicar una radiografía de tórax en todo individuo con

neumonía y temperatura mayor de 38.5°C en la boca o que muestre dolor pleurítico. Hay que pensar en un émbolo pulmonar siempre que surja este dolor y están justificadas más investigaciones si en tal situación las radiografías de tórax son normales. Si la neumonía es extensa en un sujeto con la fiebre mencionada, se necesitará una evaluación más detenida y probablemente hospitalización.

El signo clínico que mayor utilidad tiene para evaluar la gravedad de la neumonía es la frecuencia mayor de 30 rpm en una persona sin ninguna neumopatía primaria. De los índices que valoran la gravedad de la neumonía, el más sencillo es el de la *British Thoracic Society*, que se basa en tres signos clínicos y un dato analítico (cuadro 239-4). Si no se detectan algunos de los signos en cuestión, la tasa de mortalidad será de 2.4%; si surge uno de los signos comentados, la tasa será de 8%; al aparecer dos signos, de 23%; con tres signos, de 33%, y con los cuatro signos, de 83%. En el cuadro 239-5 se incluyen los criterios de la *American Thoracic Society* para diagnosticar la neumonía grave. Para poder contar con un sistema cuantitativo que permitiera clasificar los casos de neumonía a través de toda una gama que va de lo leve a lo grave, el llamado *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* (PORT) asignó puntos a cada uno de los 20 aspectos vinculados con la mortalidad (cuadro 239-6). La puntuación PORT resultante permitió clasificar a los individuos con neumonía en cinco grupos de riesgo (cuadro 239-7). Este sistema fue creado como un instrumento para pronosticar la mortalidad y no para sustituir al juicio clínico, aunque suele utilizarse para tomar decisiones *in situ* (véase "Tratamiento", más adelante en el presente capítulo).

Cuadro 239-4. Norma de la *British Thoracic Society* para definir la neumonía grave de origen comunitario

Confusión
Nivel de urea:[a] >7 mmol/L
Frecuencia respiratoria: >30/min
Tensión arterial: diastólica <60 mmHg o sistólica <90 mmHg

[a] Nitrógeno ureico en sangre (*blood urea nitrogen*, BUN).

Cuadro 239-5. Definición de neumonía grave según la *American Thoracic Society*

Categoría	Criterios
Mayor	Necesidad de ventilación mecánica
	Necesidad de vasopresores: >4 h
Menor	Tensión sistólica: <90 mmHg
	PaO_2/FIO_2: <250
	Ataque multilobar

Cuadro 239-6. Sistema para cuantificar la gravedad de la enfermedad según los datos del estudio de cohortes *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* (PORT)

Características del paciente	Número de puntos
Edad	
Varones	Edad en años
Mujeres	Edad en años −10
Personas que viven en asilos e instituciones de cuidados a largo plazo	Edad en años +10
Enfermedades coexistentes	
Enfermedades neoplásicas[a]	30
Hepatopatías[b]	20
Insuficiencia cardíaca congestiva[c]	10
Enfermedad cerebrovascular[d]	10
Enfermedad renal[e]	10
Signos en la exploración física	
Alteración del estado psíquico[f]	20
Frecuencia respiratoria mayor de 30 rpm	20
Tensión sistólica <90 mmHg	20
Temperatura <35 o >40°C	15
Frecuencia del pulso >125 lpm	10
Datos analíticos y signos radiográficos	
pH en sangre arterial <7.35	30
Nitrógeno ureico en sangre >30 mg/100 ml (>11 mmol/L)	20

Sodio <130 mmol/L	20
Glucosa >250 mg/100 ml (>14 mmol/L)	10
Valor hematócrito <30%	10
Presión parcial de oxígeno arterial <60 mmHg	10
Derrame pleural	10

[a] Cualquier cáncer (excepto el carcinoma de células basales o pavimentosas de la piel) que muestre actividad al aparecer la neumonía o en los 12 meses siguientes al comienzo de la neumonía de origen comunitario.

[b] Cirrosis clínica o histológica, o hepatitis crónica activa.

[c] El diagnóstico se corrobora por datos de la anamnesis o por signos obtenidos en la exploración física, las radiografías de tórax, la ecocardiografía, el gammagrama múltiple especializado o la ventriculografía izquierda.

[d] Diagnóstico clínico de accidente apoplético o ataque isquémico transitorio; el accidente fue corroborado por una resonancia magnética o tomografía computadorizada.

[e] Antecedente de nefropatía crónica o de anormalidades en el nivel de nitrógeno ureico en sangre o en la concentración de creatinina, corroborada en el expediente clínico.

[f] Desorientación personal, espacial y temporal que se sabe que no es crónica; estupor o coma.

Cuadro 239-7. Tasas de mortalidad a los 30 días en individuos con neumonía de origen comunitario, según la clase de riesgo PORT[a]

		Mortalidad %	
Clase de riesgo	**Criterios**	**Ambulatoria**	**Intrahospitalaria**
I	Edad <50 años	0	0.5
	No había enfermedades ni anormalidades en las constantes vitales		
II	70 puntos	0.4	0.9
III	71-90 puntos	0	1.25
IV	91-130 puntos	12.5	9.0
V	131 puntos	NA	27.1
Media		0.6	8.0

[a] PORT, Pneumonia Patient Outcomes Research Team.

Determinadas causas de neumonía y determinados microorganismos dentro de una especie dada originan una alta tasa de mortalidad; ésta suele ser máxima (más de 50%) en los casos de infección por *P. aeruginosa*, y le siguen en frecuencia las cifras causadas por especies de *Klebsiella, E. coli, S. aureus* y especies de *Acinetobacter* (todas, 30 a 35%). El neumococo de serotipo 3 capsular origina una cifra de mortalidad mucho mayor que el de serotipo 1, igual que los serotipos M, 1 y 3 de *Streptococcus* del grupo A (en comparación con otros serotipos).

Los sujetos jóvenes, por lo demás sanos, que tienen neumonía y que se tratan ambulatoriamente suelen sentirse lo bastante bien como para reanudar sus actividades en el plazo de cuatro a cinco días, y casi todos se recuperan en un plazo de dos semanas. Sin embargo, la recuperación es más lenta en los enfermos con síntomas relativamente graves. Entre 2 y 4% de los sujetos tratados en forma ambulatoria muestran avance de los síntomas y necesitan ser hospitalizados. En términos generales, los internados en el hospital en la primera semana después de la visita inicial lo son porque empeoró su neumonía, en tanto que los hospitalizados en época ulterior suelen serlo por el empeoramiento de alguna enfermedad coexistente (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, asma o cardiopatía isquémica). En la actualidad, hasta 25% de los individuos tratados de neumonía en el medio ambulatorio tienen más de 65 años, y el curso natural de la neumonía en esta situación (extrahospitalaria) y en dicho grupo quizá sea diferente de la que se observa entre las personas más jóvenes.

En las personas hospitalizadas para ser tratadas de neumonía, la estabilidad clínica se logra normalmente en tres a siete días, dependiendo de la definición usada. En una investigación fue necesario el transcurso de dos días como mediana para que la frecuencia cardíaca fuese de 100 lpm o menor, y de tres días para que la frecuencia respiratoria fuera de 24 rpm o menor, hubiera una saturación de oxígeno de 90% o mayor y la temperatura fuera de 37.2°C o menor. Una vez alcanzada la estabilidad, pocas veces hubo deterioro clínico.

Muchos de los enfermos hospitalizados por neumonía son ancianos y tienen otros cuadros patológicos coexistentes, razón por la que no es raro que durante la permanencia en el hospital surjan complicaciones; las más comunes son: insuficiencia respiratoria o cardíaca congestiva, choque, disritmias auriculares, infarto del miocardio, hemorragia gastrointestinal e insuficiencia renal. De hecho, sólo 30% de los sujetos hospitalizados por neumonía carecen de complicaciones.

La cifra de mortalidad intrahospitalaria por neumonía se acerca a 8%. Las causas frecuentes e inmediatas de muerte entre los individuos con dicha forma de infección son la insuficiencia respiratoria, las cardiopatías y las infecciones. Alrededor de 50% de los fallecimientos dependen de la neumonía y la otra mitad de las enfermedades coexistentes. Hay mayor probabilidad de que el individuo muera por neumonía en la primera semana de hospitalización. Entre los factores vinculados de manera independiente con la mortalidad no dependiente de la neumonía están la demencia senil, la inmunodepresión, el cáncer activo, la hipotensión sistólica, el género masculino y los infiltrados pulmonares multilobares. La ancianidad y los signos de broncoaspiración permiten pronosticar de manera independiente la mortalidad por neumonía y también la causada por otros cuadros coexistentes.

Diagnóstico

El método habitual para diagnosticar la neumonía es la radiografía de tórax, que, a pesar de todo, no tiene una sensibilidad absoluta (100%). Por medio de la tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT) de gran resolución, a veces se detectan opacidades en los pulmones en individuos

con síntomas y signos que sugieren neumonía, y en cuyas radiografías de tórax no se observa signo alguno de infección. Hay mayor probabilidad de que con la tomografía computadorizada se identifiquen las afectaciones bilaterales, en comparación con la radiografía de tórax. Si el cuadro clínico permite sospechar netamente la presencia de neumonía y en la primera radiografía de tórax no se identifica opacidad alguna, será útil repetir este estudio en el plazo de 24 a 48 h o practicar una CT. Es importante no olvidar que algunas de las opacidades visibles en la radiografía podrían no estar causadas por la neumonía, porque también pueden ocasionarla otros cuadros patológicos. Además, hay variación de un radiólogo a otro en cuanto a la interpretación de las radiografías de tórax, y muy a menudo un radiólogo califica de atelectasia las opacidades subsegmentarias de los lóbulos inferiores en las personas cuyas radiografías no son óptimas, en tanto que otro las clasifica como neumonía. A veces, el diagnóstico etiológico lo sugieren los datos de la radiografía de tórax. Por ejemplo, una lesión cavitada en un lóbulo superior plantea la posibilidad de tuberculosis, y los neumoceles sugieren neumonía por *S. aureus*. El nivel hidroaéreo sugiere la posibilidad de un absceso pulmonar, que suele ser polimicrobiano. En el hospedador inmunodeficiente, el signo del menisco o contorno semilunar sugiere aspergilosis. Sin embargo, en muchos casos los datos radiográficos no permiten hacer ninguna deducción causal.

Las enfermedades concomitantes (como la insuficiencia cardíaca congestiva o la fibrosis pulmonar) dificultan el diagnóstico clínico y radiológico de neumonía. No obstante, las observaciones clínicas y radiográficas seriadas permiten normalmente que el clínico distinga si coexisten dos enfermedades o si simplemente hay una, y que identifique cuál de ellas es la causante de los datos clínicos y radiográficos.

Diagnóstico causal

Cultivo de sangre

Es importante extraer sangre para cultivo de los individuos tratados fuera del hospital (ambulatoriamente) que hayan recibido antibióticos y acudido al médico por algunos de los signos siguientes: hipertermia (temperatura mayor de 38.5°C), hipotermia (temperatura menor de 36°C), falta de hogar o abuso de alcohol. En toda persona hospitalizada por CAP se efectuarán dos grupos de cultivos de sangre antes de emprender la antibioticoterapia (índice de positividad: 6 a 20%). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia, por orden descendente, son: *S. pneumoniae* (aproximadamente, 60%), *S. aureus* y *E. coli*.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16271664]

Tinción y cultivo de esputo

La tinción de Gram se utiliza como método de "cribado" para decidir si una muestra de esputo es adecuada para cultivo y hacer un diagnóstico causal provisional. Es idónea para su cultivo la muestra de esputo que tiene más de 25 leucocitos y menos de 10 células de epitelio pavimentoso por campo de poca amplificación. Se advierte una enorme variabilidad de un observador a otro en la interpretación de los frotis de esputo teñidos con la técnica de Gram. La presencia de cualquier

diplococo grampositivo posee una sensibilidad total (100%), pero una especificidad nula (0) en cuanto al diagnóstico de infección por neumococos. La presencia de más de 10 diplococos grampositivos en el campo por inmersión muestra una sensibilidad de 55% y una especificidad de 85% en cuanto al diagnóstico. Es importante establecer siempre correlaciones entre los resultados de los cultivos y los datos de la tinción de Gram. Si en el esputo se aísla un microorganismo y no guarda correlación morfológica con el identificado en la tinción de Gram, dicho microorganismo quizá sea un simple agente colonizador de las vías respiratorias altas. Hay que considerar siempre como patógenos a algunos microorganismos cuando se aíslen del esputo: *M. tuberculosis*, especies de *Legionella*, *B. dermatitidis, H. capsulatum* y *C. immitis.* En la práctica, sólo 33% de los ancianos hospitalizados por CAP producirán esputo suficiente como para cultivarlo, y no se identificará ningún patógeno en 33% de estas muestras.

Otros tipos de tinción de esputo también son útiles para esclarecer la causa de CAP. Se utilizan para el diagnóstico de la tuberculosis diversas técnicas de tinción para identificar bacilos acidorresistentes; la neumonía por *Pneumocystis* se puede diagnosticar por medio de la tinción de anticuerpos monoclonales, y son útiles las tinciones especiales para detectar hongos en determinados individuos, al igual que las tinciones citológicas.

Detección de antígenos de patógenos pulmonares en la orina

Es posible detectar el antígeno del serogrupo 1 de *L. pneumophila* en los sujetos con enfermedad de los legionarios por este microorganismo, y para ello se utiliza la técnica de la prueba de inmunoadsorbente ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). La sensibilidad de dicho estudio es de 69 a 72% de promedio; de 88 al 100% en la enfermedad grave y de 40 a 53% cuando el cuadro es poco intenso. La sensibilidad de esta técnica es pequeña en la enfermedad nosocomial de los legionarios. Los resultados pueden ser negativos al principio de la enfermedad, siendo duradera la excreción del antígeno. Dicho método debe utilizarse en los individuos en que se sospeche decididamente la posibilidad de enfermedad de los legionarios, incluidos los enfermos con neumonía de evolución rápida. El método del antígeno en orina constituye el procedimiento más frecuente que confirma el diagnóstico de enfermedad de los legionarios. Sin embargo, un aspecto crítico es que la infección por especies de *Legionella* diferentes de *L. pneumophila* serogrupo 1 genera un resultado negativo de la prueba.

La detección del antígeno de *S. pneumoniae* en orina por medio de ELISA posee una sensibilidad de 80% y una especificidad de 97 al 100% en los individuos con neumonía neumocócica bacteriémica. El antígeno se puede detectar incluso un mes después de comenzar la neumonía, y en 15 min se pueden conseguir los resultados. En los niños, el estado de portador nasofaríngeo de *S. pneumoniae* genera a veces un resultado positivo en la prueba de orina.

Métodos serológicos

La detección de anticuerpos IgM o la demostración de un incremento cuádruple del título de anticuerpos frente a un agente particular en las muestras de suero obtenidas durante la fase aguda

y la convalecencia suelen considerarse como prueba satisfactoria de que el agente en cuestión causó la neumonía. Los siguientes agentes causales suelen identificarse por métodos serológicos: *M. pneumoniae, C. pneumoniae, Chlamydia psittaci*, especies de *Legionella*, *C. burnetii*, adenovirus, virus de la parainfluenza y virus de la influenza A. Las diversas técnicas serológicas incluyen: fijación del complemento, inmunofluorescencia directa y ELISA. Junto con los dos procedimientos mencionados, se realiza a veces la detección separada de anticuerpos IgM e IgG. Un problema que entraña depender exclusivamente del estudio serológico es que la respuesta de anticuerpos policlonales a un agente puede ocasionar un incremento cuádruple del título de anticuerpos contra otros; de ese modo, los resultados pueden ser inespecíficos. No se recomienda el uso diario de los métodos serológicos; sin embargo, si se sospecha la presencia de agentes como *C. burnetii,* sí se necesitará el estudio mencionado. La serología también es parte útil de la investigación de los brotes de neumonía en que son negativos los cultivos de sangre y esputo.

Reacción en cadena de la polimerasa

La amplificación del DNA o RNA de los microorganismos que no forman parte de la flora faríngea (de los microorganismos reunidos por medio del aplicador faríngeo) se ha utilizado para deducir si el microorganismo "sospechado" es la causa de la neumonía. La reacción múltiple en cadena de la polimerasa permite detectar el DNA de especies de *Legionella, M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*. El estudio es caro y no se realiza en los laboratorios clínicos habituales.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16007532]

Tratamiento

El tratamiento de la CAP, para que sea fructífero, debe comprender todos los elementos señalados en los cuadros 239-8, 239-9, y 239-10.

Cuadro 239-8. Estudio y tratamiento de la persona con neumonía de origen comunitario
1. Valorar la intensidad de la neumonía. Prestar atención a las constantes vitales, incluida la saturación de oxígeno. El médico debe contar personalmente durante 1 min la frecuencia respiratoria.
2. Asegurar una oxigenación adecuada y medios de apoyo a la circulación.
3. Emprender investigaciones de tipo causal (dictadas por la gravedad de la neumonía).
4. Seleccionar el sitio de tratamiento: hogar, hospital (pabellón o unidad de cuidados intensivos) o una institución de asistencia a largo plazo.
5. Emprender la antibioticoterapia sobre bases empíricas.
6. Descartar el empiema en todos los pacientes con derrame pleural >1 cm en la radiografía de tórax con el sujeto en decúbito lateral.

7. Nunca olvidar como posibles agentes causales la infección por bacilo tuberculoso y por *Pneumocystis*. Corroborar las normas hospitalarias en cuanto al aislamiento de los individuos con CAP. En algunos centros en que es frecuente la atención a tuberculosos, se aislará a todo paciente con CAP hasta que se advierta que los frotis de esputo no incluyen bacilos acidorresistentes.
8. Pensar en un émbolo pulmonar en todo individuo con dolor pleurítico.
9. Considerar decisiones "terminales".
10. Vigilar y tratar otras enfermedades coexistentes.
11. Vigilar la obtención de estabilidad de algunos parámetros fisiológicos en particular.
12. Valorar la capacidad de realizar actividades de la vida diaria.
13. Evaluar el estado psíquico.
14. Pensar en la práctica de medidas preventivas:
a. Orientar al sujeto para que deje de fumar (si conviene).
b. Valoración del estado de vacunación contra neumococos e influenza, con aplicación de la vacuna en caso necesario.
c. Valorar el riesgo de broncoaspiración y emprender medidas preventivas.
15. Vigilancia del paciente para advertir que los signos radiográficos de neumonía han cedido. En todo individuo mayor de 40 años y en todos los fumadores se hará una radiografía de vigilancia (de tórax) para corroborar la resolución de la neumonía.

Cuadro 239-9. Antibioticoterapia empírica inicial en casos de neumonía de origen comunitario

Sitio del tratamiento y estado del enfermo	Régimen[a]
Tratamiento ambulatorio; la persona no tiene enfermedad cardiopulmonar ni factores de riesgo de infección por DRSP[b]	Macrólidos (como claritromicina, 500 mg bid PO x 10 días; o azitromicina, 500 mg PO una vez al día, para seguir con 250 mg/día x 4 días) *o*
	Doxiciclina, 100 mg bid PO x 10 días
Tratamiento ambulatorio; el paciente tiene enfermedad cardiopulmonar, 1) factores de riesgo de infección por DRSP o ambos factores, o 2) existe una alta prevalencia de DRSP en la comunidad	Quinolonas con mayor actividad contra *Streptococcus pneumoniae*: levofloxacino, 500 mg/día PO (o con C_{cr} <50 ml/min, 250 mg/día), moxifloxacino, 400 mg/día PO, o gatifloxacino, 400 mg/día PO *o*
	Betalactámicos (cefpodoxima, 200 mg bid, cefuroxima acetilo, 750 mg tid, o amoxicilina, 1 000 mg tid, PO; amoxicilina-ácido clavulánico, 875/175 mg tid) y además un macrólido o doxiciclina *o*
	Telitromicina, 800 mg q24h x 10 días

Pabellón hospitalario	Cefuroxima, 750 mg q8h IV o ceftriaxona, 1 g/día IV o cefotaxima, 2 g q6h IV o ampicilina/sulbactam 1.5-3 g q6h IV *y además*
	Azitromicina, 1 g/día IV, seguida de 500 mg/día IV *o* Una quinolona con mayor actividad contra *S. pneumoniae* (véanse párrafos anteriores)[c]
Unidad de cuidados intensivos; no existen factores de riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*	Azitromicina, 1 g IV; comenzar con 500 mg IV 24 h después, *y además*
	Ceftriaxona, 1 g q12h IV *o*
	Cefotaxima, 2 g q6h IV *o*
	Quinolona IV
Unidad de cuidados intensivos; factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*[b]	Imipenem (o meropenem) 500 mg q6h IV *o*
	Piperacilina-tazobactam 3.375 g q6h IV, *y además*
	Ciprofloxacina, 750 mg q8h IV
Asilos de ancianos[d]	Amoxicilina-ácido clavulánico, 875/126 mg tid PO, *y además*
	Un macrólido PO (véanse párrafos anteriores) *o*
	Una quinolona PO con mayor actividad contra *S. pneumoniae* (véanse párrafos anteriores) *o*
	Ceftriaxona, 500-1 000 mg/día IM o cefotaxima, 500 mg IM q12h, *y además*
	Un macrólido (véanse párrafos anteriores)
Neumonitis por broncoaspiración (supuestamente proviene de los efectos del ácido gástrico o de otros irritantes)	Esperar 24 h; si persisten los síntomas, administrar antibióticos que señalaremos más adelante contra la neumonía por broncoaspiración
Neumonitis por broncoaspiración; falta de higiene dental o esputo pútrido, alcoholismo (sospecha de infección por anaerobios)	Metronidazol, 500 mg q12h PO[e] *o*
	Piperacilina-tazobactam 3.375 g q6h IV *o*
	Imipenem, 500 mg q6h IV, *y además*
	Uno de los siguientes: levofloxacino, 500 mg/día IV o PO, moxifloxacino, 400 mg/día PO, gatifloxacino 400 mg/día IV o PO, ceftriaxona o cefotaxima
Neumonía por broncoaspiración; de origen comunitario	Levofloxacino, moxifloxacino, gatifloxacino, ceftriaxona o cefotaxima (véanse párrafos anteriores)
Meningitis concomitante (sospecha de neumococos)	Vancomicina, 1 g q12h IV, *y además*
	Ceftriaxona, 2 g q12h IV

[a] Se desconoce la duración óptima del tratamiento de la CAP. Con excepción de la azitromicina (que tiene una vida media larga), por lo común se recomienda un ciclo de siete a 10 días. La neumonía por especies de *Legionella, P. aeruginosa* o Enterobacteriaceae necesita normalmente un tratamiento más largo (incluso 21 días).

[b] Factores de riesgo: 1) En el caso de *S. pneumoniae* resistente a penicilina: uso previo (en un lapso de 90 días anteriores) de antibióticos betalactámicos, alcoholismo, tener menos de cinco años de edad o más de 65 años y (en algunas zonas) vivir en un asilo de ancianos. 2) En el caso de *S. pneumoniae* resistente a macrólidos: tener menos de cinco años o haber contraído la infección en un hospital. 3) En el caso de *S. pneumoniae* resistente a quinolonas: ancianidad, vivir en un asilo de ancianos, neumopatía obstructiva crónica, exposición previa a quinolonas (en particular, ciprofloxacina en sujetos con neumopatía obstructiva crónica) en los 90 días anteriores, hospitalizaciones múltiples y uso de betalactámicos. 4) En el caso de *P. aeruginosa*: bronquiectasia, malnutrición, administración de más de 10 mg/día de prednisona, infección por VIH no diagnosticada y antibioticoterapia con productos de amplio espectro en los 30 días anteriores, durante más de siete días.

[c] Algunas autoridades sugieren agregar un betalactámico si se selecciona una quinolona en forma empírica, hasta que se dilucide que no participan neumococos resistentes a quinolonas.

[d] En el caso de los ancianos que viven en asilos y que son transferidos a un hospital para ser tratados, seguir las recomendaciones adecuadas de los hospitales o unidades de cuidados intensivos.

[e] Es posible utilizar clindamicina, pero ante la mayor frecuencia de diarrea vinculada con *Clostridium difficile* al consumir dicho antibiótico, se prefiere el metronidazol.

Nota: DRSP, *S. pneumoniae* farmacorresistente (*drug-resistant* S. pneumoniae).

Cuadro 239-10. Criterios para hospitalizar a los adultos con neumonía de origen comunitario[a]

1. Frecuencia respiratoria mayor de 28 rpm
2. Tensión sistólica <90 o 30 mmHg por debajo de la cifra basal
3. Confusión o menor nivel de conciencia de comienzo reciente
4. Hipoxemia: P_{O2} <60 mmHg con la persona respirando aire ambiente, o saturación de oxígeno <90%
5. Cuadros coexistentes inestables (como insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, diabetes mellitus no controlada, alcoholismo, inmunodepresión)
6. Neumonía multilobar, en caso de haber hipoxemia
7. Derrame pleural que tiene más de 1 cm en la radiografía de tórax con el sujeto en decúbito lateral y que posee las características de un derrame paraneumónico complicado, según los datos del análisis del líquido pleural

[a] Es importante hospitalizar al paciente si cumple con cualquiera de los criterios mencionados. También hay que considerar dentro de la decisión de hospitalizar factores sociales, como la falta de hogar.

Sitio del tratamiento

Como describimos, se ha planteado el uso de la puntuación PORT (basada en un sistema de cuantificación de la gravedad de la enfermedad específico para la neumonía; cuadros 239-6 y 239-

7) para orientar la decisión respecto al sitio en que se tratará al enfermo (domicilio u hospital). Dadas las cifras bajas de mortalidad de las clases de riesgo I y II, se recomienda tratar a estos pacientes en su hogar, en tanto que los que están dentro de las clases de riesgo IV y V se ingresarán en un hospital. Con los sujetos de la clase III puede ser conveniente un período de observación en el servicio de urgencias antes de decidir cuál será el sitio en que se les atenderá. Depender de uno u otro de los sistemas mencionados como criterio único para la decisión presenta algunas limitaciones: 1) Estos sistemas son instrumentos para pronosticar sólo la mortalidad y no toman en consideración las razones psicosociales para la hospitalización. 2) A pesar de que la enfermedad es dinámica, los sistemas de cuantificación "captan" los problemas y las crisis en un solo punto cronológico. 3) El juicio del médico suele ser el elemento de mayor importancia en las decisiones y quizá supere a cualquier sistema cuantitativo. Por ejemplo, algunos sujetos de las clases I y III pueden tener una evolución hospitalaria complicada y aun así necesitar ser internados en una ICU, aunque el sistema cuantitativo señale que deben ser enviados a su hogar. En la práctica, el médico debe utilizar diversas estrategias para escoger el sitio de tratamiento: la intuición, una evaluación específica de la gravedad de la enfermedad y las variables incluidas en el cuadro 239-10. Si se envía a un paciente con neumonía a su hogar desde el servicio de urgencias o el consultorio del médico, será recomendable vigilarlo por medio de una llamada telefónica antes de 48 h. En la experiencia de los autores, para ese momento casi todos los pacientes habrán comenzado a sentirse mejor; alrededor de 10% no muestran cambios y 5% empeoran; el médico debe volver a evaluar a este último grupo de enfermos. Los sujetos tratados ambulatoriamente deben recibir información escrita sobre los signos prodrómicos de exacerbación de la neumonía, como falta de aire al caminar en llano (para personas que no tienen neumopatía primaria), temperatura mayor de 38.5°C después de 72 h de antibioticoterapia o confusión y dolor pleurítico de comienzo reciente. Además, se recomendará a los pacientes que se pongan en contacto con el médico si aparece hemoptisis.

Antibioticoterapia

Tratamiento empírico y resistencia a fármacos

Muy a menudo se desconoce el agente causal de la neumonía; por tal razón, la antibioticoterapia inicial se emprende sobre bases empíricas. En Estados Unidos se cuenta con tres tipos de pautas para la antibioticoterapia empírica de la CAP; las creadas bajo los auspicios de la *Infectious Diseases Society of America*, la *American Thoracic Society* y las *Canadian Infectious Diseases and Canadian Thoracic Societies*. El cuadro 239-9 combina elementos de tales directrices con la opinión de los autores.

No hay datos procedentes de estudios clínicos aleatorizados que indiquen que un antibiótico, o combinación de antibióticos, sea mejor que otro para el tratamiento empírico de la CAP. La revisión retrospectiva de 12 945 enfermos atendidos en el sistema Medicare (todos mayores de 65 años) indicó que la administración de un macrólido más una cefalosporina de segunda generación o no pseudomónica de tercera generación se acompañaba de una cifra menor de mortalidad que el uso

de una sola cefalosporina de segunda o tercera generación. Asimismo, el empleo de una fluoroquinolona sola se acompañó de una cifra bastante menor de mortalidad, en tanto que la combinación de un aminoglucósido con otro antibiótico produjo una cifra bastante mayor en ese sentido. Los datos del estudio Medicare también indicaron que es importante la administración oportuna: los sujetos que recibieron antibióticos en el plazo de 8 h después de haber llegado al servicio de urgencias tuvieron una cifra de mortalidad menor que quienes recibieron la primera dosis después de ese límite cronológico. Los datos de una revisión retrospectiva de neumonías neumocócicas bacteriémicas indicaron que la administración de un solo antimicrobiano no fue tan eficaz como el uso de dos o más agentes eficaces contra *S. pneumoniae*; los datos obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados deberán confirmar o refutar esta observación.

En la selección empírica de antibióticos habrá que incluir los factores de riesgo de que se trate de *S. pneumoniae* farmacorresistentes (cuadro 239-9). Antes de 1980, prácticamente todas las cepas de *S. pneumoniae* eran sensibles a la penicilina y a otros antimicrobianos. [Los "límites" interpretativos actuales del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* para la concentración inhibitoria mínima (*minimal inhibitory concentration*, MIC) de la penicilina son ≤0.06 μg/ml (sensibles), 0.12 a 1.0 μg/ml (sensibilidad intermedia) y ≥2.0 μg/ml (resistentes). Se considera que no son sensibles los microorganismos clasificados dentro de la categoría de resistencia intermedia o de resistentes. Los aislados resistentes a tres o más clases de fármacos reciben el nombre de multirresistentes.] A finales del decenio de 1980, la prevalencia de *S. pneumoniae* no sensible a penicilina en Estados Unidos era de 4.0%; menos de 10 años después, esto ascendió a 35%. En Estados Unidos, en un estudio nacional multicéntrico de vigilancia, realizado de noviembre de 1999 a abril de 2000, se advirtió que 35% de los neumococos no eran sensibles a la penicilina y que 60% de los componentes de tal grupo eran resistentes a ella. Entre las cepas estadounidenses de *S. pneumoniae* también surgieron resistencias a los antibióticos betalactámicos en el decenio de 1990. De 1999 al año 2000, la tasa de resistencias entre los aislados estadounidenses de *S. pneumoniae* fue de 25.9% para los macrólidos, de 8.8% para la clindamicina, de 16.4% para las tetraciclinas, de 8.4% para el cloranfenicol y de 30.3% para el trimetoprim-sulfametoxazol. Además, 22.5% de las cepas aisladas de *S. pneumoniae* fueron resistentes a múltiples fármacos. El factor predominante en la aparición de *S. pneumoniae* farmacorresistente en Estados Unidos ha sido la propagación directa (de un ser humano a otro) de pocos grupos clonales con determinantes de resistencia a múltiples clases de antibióticos. Los serotipos 6A, 6B, 9V, 14, 19F y 23F suponen 92.3% de las cepas de neumococos resistentes a penicilinas, según un estudio.

En Canadá, España, Hong Kong, Oriente y Europa central, y en menor medida en Estados Unidos, se ha descrito la aparición de resistencias de los neumococos a las quinolonas. En Canadá, la prevalencia de neumococos resistentes a ciprofloxacina (MIC ≥4 μg/ml) aumentó de 0% en 1993 a 1.7% en 1997 a 1998 (p = 0.01); las cifras de adultos fueron de 0% en 1993 y de 3.7% en 1998. Los datos del programa *Active Bacterial Core Surveillance*, realizado en Estados Unidos para los *Centers for Disease Control and Prevention* de 1995 a 1999, señalaron tasas de insensibilidad a

levofloxacino de 0.2%. Se ha corroborado la aparición de resistencias a las quinolonas en dos clones de neumococos multirresistentes detectados en pandemias, el Spain 23F-1 y el Spain 9V-3. Se ha observado que las cepas del clon Spain 23F-1 son resistentes a las quinolonas en Estados Unidos, Europa y Hong Kong.

El rápido incremento de la frecuencia de resistencias a fármacos no se ha acompañado de pruebas muy claras de ineficacia de los tratamientos en sujetos con CAP por neumococos. Se han publicado muy pocos estudios comparativos de la trascendencia que tiene la resistencia de los neumococos a la penicilina en el pronóstico de la CAP. En forma global, los resultados de tales estudios sugieren que la mortalidad no es mayor entre los individuos con neumococos no sensibles a penicilina que entre los sujetos con microorganismos sensibles, en particular cuando la MIC es ≤2 μg/ml. Dos estudios de casos y testigos han señalado resultados adversos en los individuos con CAP por neumococos no sensibles a penicilina. En uno de ellos, después de descartar los fallecimientos que se produjeron en los primeros cuatro días de hospitalización, se identificó un riesgo relevante de muerte entre los individuos cuyos neumococos aislados tenían una MIC de penicilina de, como mínimo, 4 μg/ml, o una MIC de cefotaxima de 2 μg/ml, como mínimo. El riesgo de morir no aumentó en los individuos con neumonía por neumococos no sensibles a penicilina, pero el riesgo de complicaciones supuradas fue mayor en ellos que en los sujetos con infecciones sensibles a dicho antibiótico.

Los antibióticos macrólidos (solos o en combinación con betalactámicos) se han utilizado ampliamente para combatir la CAP, dada su actividad excelente contra *S. pneumoniae* y también contra los llamados patógenos atípicos (*M. pneumoniae, C. pneumoniae* y especies de *Legionella*). A pesar de que ha sido cada vez más rápida la aparición de resistencias de *S. pneumoniae* a los macrólidos, son pocas las pruebas de ineficacia terapéutica, en particular en los sujetos no bacteriémicos tratados en el ámbito comunitario. Sin embargo, se han acumulado pruebas de bacteriemia "a pesar de la farmacoterapia" durante la administración de macrólidos o azálidos a pacientes infectados por *S. pneumoniae* resistente a eritromicina. La doxiciclina, activa contra los *S. pneumoniae* sensibles a penicilina y contra los patógenos atípicos, no se usa lo suficiente en el tratamiento ambulatorio de la CAP.

Diversos informes, aunque anecdóticos, han descrito la ineficacia de las quinolonas contra la CAP por *S. pneumoniae* resistente al agente específico utilizado. Entre los factores de riesgo que identifican a los sujetos que posiblemente muestren colonización o infección por neumococos resistentes a quinolonas están el tener más de 64 años y el antecedente de COPD, así como exposición a una quinolona o tener los tres factores juntos. Sobre tal base, los individuos con neumonía que en los últimos tres meses recibieron una quinolona deben ser tratados con otra clase de antibióticos.

Si se detectan manifestaciones clínicas de meningitis en la persona con CAP, habrá que usar vancomicina y ceftriaxona (cuadro 239-9) para lograr el tratamiento apropiado contra *S. pneumoniae*, que puede ser farmacorresistente.

Cambio de la antibioticoterapia intravenosa a la vía oral

Al administrar antibióticos, es posible cambiar la vía intravenosa por la vía oral sin problemas, siempre que: 1) el recuento leucocitario se oriente hacia lo normal; 2) haya habido dos cifras de temperatura normal (<37.5°C) medidas con diferencias de 16 h, y 3) mejoren la tos y la falta de aire. Algunos antibióticos, como la amoxicilina y las quinolonas que actúan en las vías respiratorias (moxifloxacino, gatifloxacino y levofloxacino), se absorben tan satisfactoriamente en las vías gastrointestinales que sólo se necesita su administración intravenosa cuando la persona muestra hipotensión, náusea, vómito o estas manifestaciones juntas.

Duración de la antibioticoterapia

La duración habitual del tratamiento de casi todos los enfermos de CAP es de 10 a 14 días. Sin embargo, no hay datos procedentes de ensayos clínicos aleatorizados que señalen cuál es la duración óptima. Los individuos tratados en forma ambulatoria con un antibiótico de vida media larga (como la azitromicina) necesitan únicamente cinco días de tratamiento. Las personas con enfermedad de los legionarios grave necesitan 21 días de tratamiento, al igual que las que tienen neumonía por *P. aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos aerobios.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16763247]

Alta del hospital

La decisión de dar de alta a la persona con neumonía suele ser compleja. Una vez alcanzada la estabilidad fisiológica (definida como una temperatura menor de 37.5°C en la boca durante 24 h, una frecuencia cardíaca menor de 100 lpm, una frecuencia respiratoria menor de 24 rpm, una tensión sistólica mayor de 90 mmHg, una saturación de oxígeno mayor de 90% respirando aire ambiente y una capacidad de consumir alimentos y bebidas lo bastante satisfactoria como para conservar la hidratación), sólo en menos de 1% de los enfermos aparece un deterioro clínico que obligue al ingreso en una unidad de cuidados intensivos o a realizar una monitorización telemétrica. Muchos de los individuos con CAP hospitalizados son ancianos y, por ello, antes de que vuelvan a su hogar, se necesita evaluar su estado funcional y psíquico. Conviene que las enfermedades coexistentes permanezcan estables y cualquier complicación que haya surgido durante el período de hospitalización debe corregirse. La inestabilidad en la fecha del alta conlleva cifras mayores de mortalidad y nuevas hospitalizaciones, en comparación con las corroboradas en los individuos estables al ser dados de alta.

En un estudio, los sujetos con infección por VIH y neumonía por *Pneumocystis* tratados por un grupo médico experto tuvieron menores cifras de mortalidad que los tratados por otro grupo que atendía pocas veces a este tipo de pacientes. Los individuos con neumonía tratados por subespecialistas que actuaban fuera de su especialidad tuvieron una permanencia hospitalaria 18% más larga y una cifra de mortalidad levemente mayor que las de los enfermos de neumonía tratados por internistas generales. Los cocientes altos de pacientes:enfermeras conlleva mayores cifras de mortalidad en los pabellones quirúrgicos, y es posible que esta vinculación sea válida y que

quizá origine resultados subóptimos entre los individuos hospitalizados también con neumonía.

Falta de mejoría

Si, a pesar del tratamiento, la persona con neumonía no mejora, habrá que seguir una estrategia organizada en la que se incluyan todos los factores señalados en el cuadro 239-11. Muchos trastornos no infecciosos pueden remedar una neumonía, como el cáncer de pulmón, la enfermedad tromboembólica pulmonar con infarto, las enfermedades vasculares del tejido conectivo que afectan a los pulmones y la neumonitis por hipersensibilidad a fármacos y diversos antígenos. Es importante practicar una exploración física cuidadosa, buscando los posibles focos metastásicos o signos físicos que sugieran otras enfermedades (como petequias subconjuntivales, un nuevo soplo cardíaco que sugiera endocarditis); después se harán cultivos de sangre, orina y esputo, y se repetirá la radiografía de tórax. Con arreglo a los resultados de esta última, la siguiente fase incluirá una CT torácica de alta resolución. Efectivamente, la tomografía computadorizada de tórax en las personas que no mejoran con el tratamiento permite detectar, en 50% de los casos, nuevos datos no identificados en las radiografías de tórax, los cuales a menudo obligan a cambiar el tratamiento. Si no se obtienen datos útiles con tales investigaciones y se piensa aún que la infección pulmonar constituye la entidad más probable, conviene practicar una broncoscopia con lavado broncoalveolar. Las secreciones obtenidas de las vías respiratorias deben cultivarse en busca de aerobios y anaerobios, y también de *M. tuberculosis*, micobacterias atípicas, virus del aparato respiratorio y hongos. También se hará una tinción de anticuerpos monoclonales para detectar *Pneumocystis.* Se hará un estudio citológico de las secreciones; aunque este estudio se suele realizar para detectar células cancerosas, a veces, como dato sorprendente, el investigador detecta larvas de *Strongyloides stercoralis* en los sujetos inmunodeprimidos con síndrome de hiperinfección.

Cuadro 239-11. Posibilidades a considerar cuando no mejora un paciente con neumonía de origen comunitario a pesar de tratamiento

1. Replantear el diagnóstico. ¿Existe otra enfermedad cuyo cuadro inicial se asemeje al de la neumonía? Algunas enfermedades vasculares del tejido conectivo que afectan a los pulmones se diagnostican a menudo originalmente como neumonías.
2. ¿Se combate al patógeno equivocado? Por ejemplo, si se combaten las bacterias corrientes que causan neumonía: ¿Es causada en realidad por *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis* u otro hongo?
3. ¿Se combate al patógeno exacto pero con el fármaco equivocado? Por ejemplo, si se utiliza nafcilina o cloxacilina para combatir *Staphylococcus aureus*, pero la cepa infectante de dicho microorganismo es resistente a meticilina, habrá que utilizar vancomicina o linezolida
4. ¿Existe alguna causa mecánica por la que no mejore el enfermo (como obstrucción de un bronquio por un carcinoma o secuestro de un segmento del pulmón)?
5. ¿El médico no identificó algún foco piógeno sin drenar o metastásico (como empiema, absceso encefálico, endocarditis, absceso esplénico u osteomielitis)?
6. ¿La persona muestra fiebre por el uso de fármacos?

Vigilancia

Hasta 2% de los sujetos hospitalizados por CAP tienen cáncer de pulmón (y la neumonía surge en un punto distal a un bronquio obstruido). En 50% de dichos enfermos, el cáncer se identifica en la primera radiografía de tórax; sin embargo, en la mitad restante, la neoplasia se manifiesta por el hecho de que no hay resolución radiográfica de la neumonía y tal dato se corrobora sólo cuando se efectúa una broncoscopia para identificar la causa por la que no ha habido resolución del cuadro infeccioso. La rapidez de la resolución radiográfica de la neumonía se ve influida por la edad del enfermo y por la neumopatía primaria. Así, los individuos que tienen más de 60 años de edad, COPD y neumonía neumocócica bacteriémica necesitarán incluso 12 semanas para que su neumonía muestre resolución. En tales casos, el dilema es la fecha óptima para practicar la radiografía de vigilancia (de tórax) en los sujetos clínicamente sin síntomas. En los ancianos con COPD es razonable esperar de ocho a 12 semanas. Los individuos menores de 50 años sin neumopatía primaria y que no fuman deben mostrar una resolución completa de su cuadro neumónico en el plazo de seis semanas.

Prevención

Es importante instar a toda persona con neumonía, y que sea fumadora, a que se integre en algún programa para dejar de fumar. También habrá que saber cuál es el estado de la vacunación contra la influenza y contra los neumococos, y, si así conviene, plantear la posibilidad de la aplicación de tales vacunas. Si la persona es propensa a la broncoaspiración, se emprenderán medidas preventivas en ese sentido.

Algunas complicaciones de la CAP

Derrame pleural complicado

Se sabe que alrededor de 40% de los sujetos hospitalizados por CAP tienen derrame pleural, lo que se puede corroborar mediante técnicas especiales, como la CT de tórax. Se obtendrá una radiografía de tórax con el sujeto en decúbito lateral en toda persona con derrame pleural, y la mitad afectada estará en el plano inferior. Si el tamaño del derrame es mayor de 1 cm, habrá que aspirar el líquido. Si éste tiene un pH menor de 7, un nivel de glucosa menor de 2.2 mmol/L, un contenido de lactato-deshidrogenasa mayor de 1 000 U y positividad de la tinción de Gram o el cultivo, habrá que evacuar el líquido acumulado. Si se aspira pus franco, se recomienda introducir una sonda de tórax y administrar por vía intrapleural agentes líticos. Se necesitan a veces una toracotomía y una descorticación. Se buscará la consulta de un cirujano torácico en todo individuo con derrame pleural complicado como lo definimos en los párrafos anteriores.

Absceso pulmonar

El absceso pulmonar es una zona delimitada de supuración dentro del parénquima pulmonar, que lo destruye y que se manifiesta en los estudios radiográficos como una cavidad con nivel hidroaéreo. En la actualidad es poco común identificar abscesos pulmonares, y su incidencia es de cuatro a

cinco casos por 10 000 internamientos nosocomiales. Entre los factores de riesgo de que surja dicho tipo de absceso están los trastornos que disminuyen la eficacia del reflejo tusígeno, los que originan broncoaspiración y los que causan los dos problemas, como el alcoholismo, la anestesia, el abuso de drogas, la epilepsia y los accidentes cerebrovasculares. Otros factores de riesgo son la caries dental, la bronquiectasia, el carcinoma bronquial y el infarto pulmonar. Muchos de los abscesos pulmonares surgidos por broncoaspiración provienen de la combinación de una media de seis a siete especies bacterianas, aerobias y anaerobias, en cada caso. Las bacterias anaerobias señaladas con mayor frecuencia son el grupo de *Bacteroides fragilis, Bacteroides gracilis, Prevotella intermedia, Prevotella denticola, Prevotella melaninogenicus, Prevotella oralis, Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus anaerobius* y *Peptostreptococcus magnus.* Uno de los patógenos aerobios principales es *Streptococcus milleri;* también se han aislado a menudo *S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae, P. aeruginosa, E. coli* y *Klebsiella pneumoniae.* En raras ocasiones, *S. pneumoniae* (por lo común del tipo capsular 3) origina el absceso pulmonar por sí solo. En sujetos infectados por el VIH, los abscesos de pulmón pueden estar causados por *Pneumocystis, Rhodococcus equi* y *Cryptococcus neoformans,* y también por las bacterias antes mencionadas.

El cuadro inicial suele ser indolente y el enfermo pierde peso, siente malestar y presenta sudores nocturnos, fiebre y tos productiva. El esputo de los pacientes con absceso pulmonar por anaerobios es fétido y a menudo de mal sabor. En cerca de 10% de los enfermos, en particular los que han mostrado síntomas durante más de tres semanas, surgen acropaquias.

El absceso drena de manera espontánea su contenido por alguna comunicación bronquial y conlleva la salida de volúmenes abundantes de esputo purulento. El drenaje por catéter percutáneo puede aportar datos diagnósticos y tener utilidad terapéutica. La antibioticoterapia se orientará contra los microorganismos aislados y continuará hasta que en las radiografías se advierta la resolución del absceso. El tratamiento de un absceso pulmonar suele ser duradero (de seis a ocho semanas, según la respuesta clínica), aunque las medidas médicas son infructuosas en 10% de los casos, aproximadamente. Si resultan ineficaces dichas medidas, o si el absceso es grande, cabe pensar en un drenaje percutáneo o en la lobectomía. Si existe empiema, habrá que practicar una toracostomía cerrada o un drenaje quirúrgico abierto, con descorticación o sin ella.

No todas las cavidades pulmonares son abscesos. En el diagnóstico diferencial habrá que incluir entidades como el carcinoma cavitado, la granulomatosis de Wegener, los nódulos reumatoides, los infartos pulmonares, la tuberculosis y las micosis.

Neumonía recurrente

De los pacientes hospitalizados para tratar una CAP, 10 a 15% sufrirán otro episodio en el plazo de 24 meses. Si la recidiva surge en el mismo sitio anatómico, la causa más probable será la obstrucción de un bronquio por un tumor o cuerpo extraño. Las causas más comunes de neumonía recurrente son la COPD y la macroaspiración repetida. Las personas sin COPD que tengan neumonía

en un sitio diferente al del episodio previo, y que no tengan factores de riesgo de broncoaspiración, deberán ser sometidas a estudios en busca de inmunodeficiencias, incluidas pruebas para identificar el VIH, una cuantificación de inmunoglobulinas, una electroforesis de proteínas y un recuento de linfocitos T y B. La CT de tórax permite identificar defectos anatómicos en los pulmones, como la bronquiectasia, que podría ser la causa de una neumonía repetitiva.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

CAP en personas atendidas en instituciones de cuidados a largo plazo

Aspectos epidemiológicos

Alrededor de 4% de las personas mayores de 65 años y 15% de quienes tienen más de 85 años viven en instituciones de cuidados a largo plazo (long term-care-facilities, LTCF). Los residentes en dichas instituciones van desde personas sanas autosuficientes hasta otras débiles permanentemente encamadas. La neumonía es la causa principal de infección que obliga a hospitalizar a los individuos que viven en estas instituciones, y en Estados Unidos supone 10 a 18% de todos los ingresos por dicha infección. Entre los factores de riesgo de neumonía que poseen los residentes de LTCF están la discapacidad profunda (puntuación de Karnofsky menor de 10), la imposibilidad de abandonar el lecho, la incontinencia urinaria, el género masculino, los problemas de deglución y la dificultad para ingerir medicamentos, en tanto que un elemento de protección es haber recibido la vacuna contra la influenza. Otros de los factores de riesgo de neumonía por broncoaspiración en la población comentada son la malnutrición, la alimentación por sonda, la hiperextensión del cuello, las contracturas y el uso de benzodiazepinas y anticolinérgicos.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16354854]

Causas

Los agentes causales más comunes en los casos de neumonía adquirida en LTCF son *S. aureus* (que comprende MRSA), los bacilos gramnegativos aerobios, *S. pneumoniae, M. tuberculosis* (aproximadamente 2% de los casos) y los agentes de neumonitis por broncoaspiración y neumonía (aproximadamente 33% de los casos).

Cuadro inicial

En la persona débil o con déficit funcionales y que vive en una LTCF, el cuadro inicial de neumonía puede incluir un deterioro insidioso o inespecífico del estado general, del nivel de actividad o de ambos factores (como serían confusión, caídas, exacerbación repentina o recuperación lenta de alguna enfermedad primaria existente). La primera manifestación de neumonía suele ser el incremento de la frecuencia respiratoria hasta llegar a 28 rpm o más, y este signo surge normalmente de 24 a 48 h antes del diagnóstico clínico. La mortalidad intrahospitalaria puede llegar a 30% y la anual, rebasar 50 por ciento.

Tratamiento

Sitio de la atención

Las residencias para ancianos varían enormemente en cuanto a los tipos de instalaciones y personal asistencial (enfermería) con que cuentan para atender a enfermos graves. Por tal motivo, las decisiones en cuanto al sitio de tratamiento se tomarán basándose en los recursos disponibles y en las decisiones de los pacientes y sus familias. En el cuadro 239-12 se incluyen criterios útiles para decidir qué pacientes deberán ser transferidos de las LTCF a un hospital para el tratamiento de su neumonía.

Cuadro 239-12. Criterios para tratar la neumonía en los ancianos institucionalizados

1. Frecuencia respiratoria <30 rpm
2. Saturación de oxígeno ≥92% mientras se respira aire ambiente
3. Frecuencia del pulso <90 lpm
4. Temperatura de 36.5 a 38.1°C
5. Tensiones sistólica y diastólica con cifras a menos de 10 mmHg de las usuales
6. No hay sonda para alimentación
7. Persona consciente
8. Contar con asistencia médica y de enfermería
9. Deseos del paciente y sus parientes

Antibioticoterapia

En el cuadro 239-9 se incluyen los regímenes sugeridos para tratar la neumonía de las personas que viven en LTCF (en la institución o en un hospital).

Prevención

El factor decisivo para evitar las neumonías que surgen en las LTCF es reducir el riesgo de broncoaspiración. Es importante valorar la deglución en las personas con riesgo de presentar este trastorno. El paciente debe estar incorporado al consumir alimentos y cuando se le administren alimentos por sonda. Es importante reducir el uso de sedantes-hipnóticos. Se prestará atención a la higiene de la boca y al cuidado de la dentadura.

Al ser internados en una LTCF, se efectuará a todos los residentes una prueba difásica de Mantoux; si arroja un resultado negativo, habrá que valorar a la persona en busca de manifestaciones de tuberculosis activa y emprender el tratamiento con isoniazida o medidas profilácticas, en caso necesario. Será mejor no usar humidificadores o usarlos sólo con agua estéril. Todas las personas que trabajen en una LTCF deberán ser vacunadas cada año contra la influenza.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

CAP grave

La CAP grave suele definirse como aquella neumonía que obliga a internar al enfermo en una ICU. Los criterios de CAP grave que se señalan en el cuadro 239-4 tienen una sensibilidad de 100%, una especificidad de 72.8% y un valor pronóstico positivo de 26.4%. El juicio clínico es un factor de máxima importancia en las decisiones terapéuticas.

Aspectos epidemiológicos

En el cuadro 239-2 se incluyen las causas más comunes de CAP grave.

Apoyo ventilatorio

La ventilación mecánica suele utilizarse para tratar la hipoxemia que surge en los casos de CAP grave, aunque también se utilizan otros tratamientos. En los individuos hipoxémicos a causa de una neumonía por *Pneumocystis* se usa ampliamente la presión positiva continua en las vías respiratorias, y estudios iniciales sugieren que puede apremiar la recuperación. La hipoxemia es consecuencia de cortocircuitos intrapulmonares y de desigualdad entre la ventilación y el riego, al grado de menoscabar la mitad del gasto cardíaco en los individuos con CAP grave. En las personas con neumonía unilateral, cambiar la posición del individuo de modo que el pulmón sano quede en el plano inferior puede mejorar el equilibrio entre la ventilación y el riego, y aumentar la PaO_2 de 10 a 15 mmHg. Se están experimentando estrategias como el empleo de inhibidores de la ciclooxigenasa (como aspirina e indometacina), para revertir en forma parcial la constricción hipóxica de la arteria pulmonar, y la aplicación de prostaciclina (PGI_2) u óxido nítrico en aerosol, para disminuir el cortocircuito intrapulmonar y la hipertensión pulmonar.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumonitis y neumonía por broncoaspiración

Los síndromes por broncoaspiración son cuadros que traducen los efectos clínicos y fisiopatológicos de la introducción de cuerpos extraños u otras sustancias en el interior de la porción baja de las vías respiratorias. Las zonas afectadas con mayor frecuencia (las que quedan en el plano más inferior en decúbito dorsal) son los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores.

Causas

Las causas habituales de neumonía por broncoaspiración en el anciano son las Enterobacteriaceae, *S. aureus, S. pneumoniae* y *H. influenzae.*

Aspectos epidemiológicos

Los síndromes de broncoaspiración incluyen dos entidades clínicas diferentes. En la neumonitis por broncoaspiración, el contenido del estómago (que es estéril, ya que contiene ácido gástrico) pasa por aspiración al interior de los pulmones y, en consecuencia, surge una reacción inflamatoria. La neumonía es consecuencia de la broncoaspiración de la flora bucofaríngea hacia los pulmones y, por consiguiente, aparece infección bacteriana. Los factores de riesgo de broncoaspiración son la alteración del nivel de conciencia, la insuficiencia del esfínter de la unión gastroesofágica, la mayor presión o volumen intragástricos y las enfermedades neuromusculares que interfieren con el cierre de la glotis.

Entre 1991 y 1998 aumentó 93.5% el número de casos de neumonía por broncoaspiración diagnosticados dentro del sistema Medicare. La cifra de mortalidad entre los individuos con dicha forma de neumonía fue de 23.1%, en comparación con 7.6% entre los individuos que tenían neumonía por neumococos.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de la neumonía por broncoaspiración varían con el volumen y las características del material aspirado. La aspiración de ácido gástrico origina neumonitis química, que puede ser muy intensa y obligar al uso de ventilación asistida. Para que surja dicha neumonitis por broncoaspiración, se necesita que el pH sea menor de 2.5 y el volumen del material aspirado desde el estómago exceda de 0.3 ml/kg de peso (20 a 25 ml en adultos). Surge un cuadro repentino de disnea, taquipnea, broncoespasmo y cianosis, y en las radiografías de tórax se

observan opacidades difusas.

Muchos ancianos muestran aclorhidria, por lo cual quizá no presenten el típico cuadro inicial ya mencionado. Por tal razón, en muchos de esos enfermos prácticamente no es posible diferenciar la neumonitis por broncoaspiración de la neumonía de igual origen. Sólo en 40% de las situaciones de broncoaspiración corroborada y definida en ancianos que viven en LTCF se advierte el antecedente, o el relato de un testigo, de un problema de broncoaspiración (una o más situaciones en que hubo vómito, tos mientras comía, desplazamiento de una sonda de alimentación o material de vómito, o el material introducido por la sonda manchando las ropas de cama o las del paciente en las 24 h anteriores al diagnóstico de neumonía). Por tal motivo, se necesita una fuerte sospecha de que se ha producido neumonitis o neumonía por broncoaspiración. El sitio anatómico de la inflamación de los pulmones depende de la posición en que estaba el paciente cuando se produjo la broncoaspiración. En los individuos en que el trastorno ocurrió mientras estaban en decúbito, se advierte una opacidad del segmento posterior de los lóbulos superiores (en particular, el lóbulo superior izquierdo), en tanto que, si la broncoaspiración se presenta con el enfermo en posición erecta o de decúbito intermedio, hay afección de los segmentos posterobasales de los lóbulos inferiores.

En caso de haber broncoaspiración de contenido bucofaríngeo y deficiente higiene dental, puede haber bacterias anaerobias, y una complicación frecuente son los abscesos pulmonares. La persona puede aspirar partículas sólidas y, como consecuencia, producirse una obstrucción mecánica de las vías respiratorias.

Tratamiento

El tratamiento de la broncoaspiración que surge a nivel comunitario se incluye en el cuadro 239-9.

Prevención

La higiene cabal de la cavidad bucal disminuye el peligro de neumonía por broncoaspiración en las personas con enfermedad cerebrovascular y deficiencia del mecanismo de deglución. Es importante revisar de manera minuciosa a todo individuo con riesgo de broncoaspiración (como los que han sufrido un accidente apoplético); esta evaluación se efectúa de modo fácil al pedir al individuo consciente que esté sentado y que beba volúmenes crecientes de agua a partir del contenido de una cucharada. La fuga de agua por las comisuras de la boca, la tos y la falta de aire son signos que sugieren broncoaspiración, y también la necesidad de una valoración más detallada.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

CAP en el hospedador inmunodeficiente

Personas infectadas por el VIH

(Véase el cap. 173)

Personas que han recibido injertos

(véase también el cap. 117) Se necesita practicar un examen diagnóstico integral de toda persona que haya recibido un trasplante de órgano y que presente neumonía (índice de confirmación diagnóstica, 80%), y también se la debe someter a vigilancia minuciosa. Casi todos los pacientes de esta categoría necesitan ser hospitalizados. Los nuevos regímenes inmunodepresores y el tratamiento supresor de la infección por el virus citomegálico son medidas que han modificado los tipos y la fecha de comienzo de las infecciones oportunistas en esta población.

Si los síntomas comenzaron de manera aguda, y la persona acudió al médico en las 24 h siguientes al inicio del cuadro, entre los trastornos que posiblemente acaezcan están la neumonía bacteriana y los émbolos pulmonares con infarto o hemorragia pulmonar. Un comienzo subagudo durante días o una semana sugiere una infección vírica, por *Mycoplasma* o por *Pneumocystis.* La evolución más lenta, es decir, la que dura una semana o más, sugiere una infección por hongos, nocardias o bacilos tuberculosos. La neumonía bacteriana es la infección más frecuente entre los trasplantados de pulmón y comprende más de 50% de las infecciones en este grupo de individuos. La incidencia de neumonías entre ellos alcanza su máximo en las primeras cuatro a ocho semanas después del trasplante y disminuye hacia el cuarto mes.

Las principales bacterias oportunistas entre los trasplantados de pulmón o de otros órganos son especies de *Nocardia, R. equi* y *Legionella;* los virus patógenos principales son el citomegálico, el varicela-zoster, el de la influenza A y B, el sincitial respiratorio y el adenovirus, y los principales hongos patógenos son *Pneumocystis, C. neoformans,* especies de *Aspergillus* y Mucoraceae. Las causas más frecuentes de CAP entre los trasplantados de hemoblastos con enfermedad del injerto contra hospedador son las especies de *Aspergillus,* a menudo en combinación con bacilos gramnegativos aerobios. La tomografía computadorizada de tórax tiene utilidad particular si se sospecha aspergilosis, porque en ella se advierten los nódulos, las cavidades y los signos en forma de halo o media luna con nivel aéreo.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumonía nosocomial

Aspectos epidemiológicos

La neumonía de origen nosocomial (*hospital-acquired pneumonia,* HAP) se define como aquélla que surge 48 h (como mínimo) después de la hospitalización y que no estaba en fase de incubación en el momento del internamiento (cap. 116). Se ha calculado que, en Estados Unidos, la incidencia de la HAP es de cinco a 10 casos por 1 000 altas de hospital, y que cada año surgen alrededor de 300 000 casos. La HAP no es común en los pabellones de obstetricia y psiquiatría, pero según ciertos informes, surge en 5 a 10% de todas las altas hospitalarias en los pabellones médicos o quirúrgicos. La HAP ocupa el segundo lugar de frecuencia entre las infecciones nosocomiales más comunes y supone incluso 30% de todas ellas; conlleva una morbilidad y mortalidad máximas; prolonga la permanencia intrahospitalaria en un promedio de siete a nueve días por paciente afectado y aumenta los costes en más de 2 000 millones de dólares cada año. La incidencia de HAP es máxima entre los sujetos atendidos en la ICU que necesitan ventilación mecánica. Alrededor de 10% de las personas sometidas a operaciones generales, 20% de los individuos intubados y hasta 70% de los individuos con ARDS terminan por contraer una HAP durante su permanencia en la ICU. Se ha definido a un subgrupo de HAP (neumonía relacionada con el uso de ventilador [*ventilator-acquired pneumonia,* VAP]) como aquélla que surge después de 48 h (como mínimo) de una ventilación mecánica y que no estaba en fase de incubación en el momento de la intubación. Muchos sujetos se conectan al ventilador mecánico sólo por lapsos breves, razón por la cual 50% de todos los casos de VAP aparecen en los primeros cuatro días de la intubación. La frecuencia de desarrollo de VAP es de 3% del primero al quinto días, de 2% del sexto al décimo días y de 1% de los días 11 a 15 después de la intubación. En los individuos no ventilados, según ciertos informes, la HAP surge con una mediana de 3.2 casos por 1 000 días en la ICU; la cifra correspondiente a los individuos con ventilación mecánica es de 34.4 casos por 1 000 días en la ICU. Según algunos informes, la incidencia de neumonía es de seis a 20 veces mayor en los individuos sometidos a ventilación mecánica que entre los demás enfermos hospitalizados.

Las tasas brutas de mortalidad de la HAP varían de 30 a 70% y llegan a su máximo en los sujetos bacteriémicos, en los pacientes infectados por patógenos de alto riesgo (como *P. aeruginosa*) y en los pacientes atendidos en la ICU. Dentro de la ICU, entre los factores que pueden causar la muerte están el choque, el coma, algún cuadro primario capaz de causar la muerte en breve plazo, el

síndrome de reacción inflamatoria sistémica, una puntuación APACHE alta, los infiltrados en ambos pulmones en las radiografías de tórax, el ARDS y la insuficiencia respiratoria. A pesar de las altas cifras de mortalidad bruta, no todos los fallecimientos se deben a la neumonía y algunos individuos con HAP mueren a causa de la enfermedad primaria. La mortalidad atribuible a la HAP (el porcentaje de fallecimientos entre los individuos con HAP que no hubiese acaecido de no haber neumonía) se ha estudiado y sigue siendo un punto controvertido, pero algunas investigaciones sugieren que de 33 a 50% de todos los fallecimientos por esa causa provienen de la infección.

Alrededor de 1.5% de los individuos terminan por mostrar neumonía en el posoperatorio. La cifra de mortalidad a los 30 días es 10 veces mayor (21 en comparación con 2%) entre dichos enfermos que entre quienes no muestran tal complicación en el posoperatorio. Entre los elementos que permiten pronosticar la aparición de neumonía en el posoperatorio están el tener más de 80 años, el estado funcional insatisfactorio, la reducción de peso reciente y el consumo de alcohol. Las técnicas que conllevan el máximo riesgo de neumonía después de practicadas son la reparación de los aneurismas de aorta abdominal, las operaciones de tórax y la cirugía de urgencia, siendo la anestesia general la que conlleva el mayor riesgo en comparación con los otros tipos de anestesia.

Patogenia

Además de los factores que son importantes en la patogenia global de la CAP, otros podrían intervenir de modo decisivo en la patogenia de la HAP. Sin embargo, algunos elementos de riesgo agravan la posibilidad de que surja una infección por patógenos específicos (véase más adelante en el presente capítulo).

Diversos factores de riesgo pueden deteriorar el sistema de defensa del hospedador. Los que aminoran las defensas en la porción alta de las vías respiratorias (intubación o reintubación nasogástrica o endotraqueal; administración enteral) agravan el riesgo de broncoaspiración neta y microaspiración. La intubación endotraqueal empeora el riesgo de neumonía por varios mecanismos. El tubo sirve como un conducto directo para que se introduzcan bacterias en la zona baja de las vías respiratorias, impide que la tos elimine eficazmente las secreciones de esa zona, lesiona el epitelio traqueal y permite que se acumulen secreciones bucofaríngeas (colonizadas a menudo por bacterias) exactamente por encima del manguito. La colonización de la sonda endotraqueal por microorganismos patógenos puede hacer que se forme una biocapa que podría desprenderse en la zona baja de las vías respiratorias durante la aspiración. Las medidas deficientes de control de infecciones y el uso duradero de antimicrobianos inapropiados incrementan el riesgo de que se propaguen patógenos resistentes a antimicrobianos, microorganismos particularmente virulentos y microorganismos que posean ambas características.

La presencia de sondas nasotraqueales o nasogástricas agrava el riesgo de sinusitis nosocomial, que afecta a más de 50% de las personas que han tenido puesto un tubo endotraqueal durante un lapso de más de siete días y que también constituye un factor de riesgo de que aparezca una VAP. En una investigación se aisló el mismo microorganismo en cultivo transnasal y con toma protegida

de la muestra por "aplicador" o cepillado en 20% de todos los individuos con signos radiográficos de sinusitis. Además, la cifra de mortalidad fue bastante menor cuando se identificó la sinusitis nosocomial y fue combatida intensivamente con antibióticos y lavado nasal cada 8 horas.

No hay consenso en cuanto a la participación del estómago como "depósito" de microorganismos que originan HAP. Se acepta que la alcalinización del pH gástrico por los antiácidos, los antagonistas H_2 y la alimentación enteral gástrica culmina en la proliferación de bacterias en el estómago que podrían ser aspiradas en la porción baja de las vías respiratorias. Los individuos ingresados en la ICU están expuestos al máximo riesgo de broncoaspiración, por la aparición de reflujo cuando están en decúbito dorsal, la introducción de una sonda enteral en el estómago y el gran volumen intraestomacal.

En los sujetos conectados a un ventilador mecánico, varios días antes de que surja la VAP se advierte una traqueobronquitis; aunque esta última no origina inevitablemente la VAP, el número de bacterias en los bronquios puede llegar a niveles incluso de 10^3 unidades formadoras de colonias (*colony-forming units,* CFU) por mililitro, como mínimo. Además de la fiebre y el esputo purulento, la traqueobronquitis puede originar resultados positivos falsos en los cultivos cuando, con un "cepillo" protegido para muestras (*protected specimen brush,* PSB), se obtienen secreciones de las vías respiratorias inferiores.

Causas

En una encuesta nacional en Estados Unidos, 64% de todos los microorganismos aislados de los pulmones de individuos con neumonía nosocomial fueron bacilos gramnegativos, como *P. aeruginosa* (21%), especies de *Acinetobacter* (6%) y los patógenos entéricos tradicionales, como especies de *Enterobacter* (9%) y *K. pneumoniae* (8%).

Staphylococcus aureus es la causa más común de neumonía nosocomial en Estados Unidos. En ese marco ha despertado enorme preocupación la prevalencia creciente de MRSA entre los *S. aureus* aislados de pacientes nosocomiales (del 2% en 1974 e incluso de 64% en los estudios recientes). En una investigación comparativa entre las neumonías por MRSA y las causadas por *S. aureus* sensible a meticilina (*methicillin-susceptible S. aureus,* MSSA) en individuos atendidos en ICU, la neumonía por MRSA originó una frecuencia bastante mayor de bacteriemias (36.4 en comparación con 10.5%; RR, 3.4) y de choques sépticos (27.3 en comparación con 7.9%; RR, 3.4), y una tasa de mortalidad por infección bastante mayor (54.5 en comparación con 2.6%; RR, 20.7). Son muy altos los índices de mortalidad en los sujetos con neumonía por MRSA y MSSA tratados con vancomicina, tal vez por los bajos niveles de antibiótico en los pulmones 24 h después de comenzar el tratamiento. En algunas investigaciones *in vitro,* se advirtió que la acción bactericida de la vancomicina contra *S. aureus* había sido más lenta y débil que la de otros antimicrobianos, como la cloxacilina.

Las Enterobacteriaceae originan alrededor de 30% de los casos de neumonía adquirida en la ICU. Más de 33% de las cepas de Enterobacter contagiadas en dichas unidades son resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. El mecanismo predominante de esta resistencia entre los

miembros de esa familia es la generación de betalactamasas, de las cuales se han descrito más de 300. La aparición de dichas betalactamasas de espectro extendido y mediadas por plásmidos (*extended-spectrum* β*-lactamases,* ESBL) en miembros de la familia comentada se ha tornado un problema mundial. La molécula de ESBL clase A posee un espectro de hidrólisis extendido hacia los oximino-betalactámicos y el aztreonam, pero sigue siendo sensible a la cefoxitina y los inhibidores de la betalactamasa.

Las cefamicinas (cefoxitina, cefotetán y cefmetazol) son estructuralmente diferentes de las cefalosporinas verdaderas y tienen una mayor estabilidad en presencia de ESBL. Son sensibles a dicha familia de fármacos más de 90% de los microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido.

Un problema grave es la identificación de carbapenemasas mediadas por plásmidos entre las Enterobacteriaceae. Estas enzimas inactivan todos los carbapenémicos, las cefalosporinas y las penicilinas antipseudomónicas.

En los individuos ingresados en pabellones de hospital que no tienen factores de riesgo vinculados con patógenos específicos, los que con mayor frecuencia originan neumonía nosocomial son *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus* y los bacilos gramnegativos entéricos (como *E. coli,* especies de *Klebsiella* y de *Proteus* y de *Serratia marcescens*). Estos microorganismos han sido llamados en las directrices de la *American Thoracic Society* "patógenos nucleares" en el tratamiento de la neumonía nosocomial.

El espectro de patógenos posibles aumenta en los individuos con HAP leve o moderada cuando poseen factores de riesgo correspondientes a patógenos específicos. En caso de haberse hecho en fecha reciente una operación abdominal, o si hubo broncoaspiración, habrá que pensar en la participación de anaerobios. *S. aureus* (incluidos los MRSA) es bastante frecuente en los individuos en coma o con traumatismo craneoencefálico, diabetes mellitus o insuficiencia renal. En caso de que el agua potable esté contaminada por especies de *Legionella,* el empleo de altas dosis de glucocorticoides agrava el peligro de infección por ellas.

En las personas con HAP grave previamente sanas que necesitan ser atendidas en una ICU, la duración de la permanencia en la ICU antes de comenzar la HAP es el elemento que se vincula con el espectro de patógenos en ese entorno. Los más comunes entre quienes tienen HAP o VAP de comienzo temprano (menos de cinco días después de su admisión) son los patógenos "centrales" o principales (véanse antes en el presente capítulo).

Los principales factores de riesgo de HAP por microorganismos resistentes son la infección de comienzo tardío (después de cinco días de admisión) y la antibioticoterapia reciente. Los microorganismos resistentes responsables con mayor frecuencia son los MRSA, *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii, Stenotrophomonas maltophilia* y las Enterobacteriaceae productoras de ESBL. Además, se han identificado factores de riesgo en cuanto a microorganismos resistentes específicos y, en lo que toca a *P. aeruginosa,* están el uso de glucocorticoides, la malnutrición, las

neumopatías estructurales, la ventilación mecánica y los cuadros médicos primarios letales. Entre los factores de riesgo de infección por *Acinetobacter* están la neurocirugía, los traumatismos craneoencefálicos, el ARDS y la broncoaspiración. *S. maltophilia* se vincula con una permanencia más duradera en la ICU, con la traqueostomía, con el uso de cefepina y con los traumatismos intensos y la contusión pulmonar. El aislamiento de MRSA se ha relacionado con las antibioticoterapias previas (en particular con quinolonas y macrólidos), las hospitalizaciones previas, los alimentos por vía enteral, las operaciones y la VAP de comienzo tardío. Las Enterobacteriaceae productoras de ESBL se han identificado en casos de intubación, antibioticoterapia previa y catéter venoso central; estos últimos microorganismos también pueden provenir de la comunidad y constituyen ahora un problema en las instituciones de asistencia a largo plazo.

Manifestaciones clínicas

La definición de HAP incluye la presencia de infiltrados nuevos o progresivos detectados en las radiografías de tórax y, además, como mínimo, dos de los signos siguientes: fiebre (>37.8°C), leucocitosis (más de 10 000 leucocitos/μl) y la generación de esputo purulento. Otros datos, como disnea, hipoxemia y dolor pleurítico, deben obligar a emprender estudios en busca de una neumonía nosocomial. Es importante descartar las causas no infecciosas de los infiltrados mencionados al evaluar a un paciente cuyo cuadro inicial quizá sea de neumonía de origen nosocomial (HAP).

Diagnóstico

Uno de los aspectos más controvertidos en el tratamiento de la HAP es contar con una forma satisfactoria de dilucidar si existe neumonía y escoger el tratamiento más apropiado. La exactitud diagnóstica reviste particular importancia en las personas conectadas a un ventilador mecánico, en quienes se diagnostica "excesivamente" la VAP. Por lo común, se efectúan métodos diagnósticos invasores en los individuos intubados que tienen VAP. Para el muestreo se utilizan métodos como la aspiración endotraqueal, la PSB o el lavado broncoalveolar (*bronchoalveolar lavage*, BAL) por medio de un fibrobroncoscopio (*fiberoptic bronchoscope*, FOB), o métodos a ciegas pero invasores [obtención de muestras bronquiales "a ciegas" (*blinded bronchial sampling*, BBS), mini-BAL y PSB a ciegas (*blinded PSB*, BPSB)].

La aspiración endobronquial es el método más sensible si la persona no ha recibido antimicrobianos. No obstante, es poca su especificidad y varían enormemente la sensibilidad y la especificidad de los cultivos de muestras de aspiración endotraqueal. Si la persona en fecha reciente recibió antibióticos, disminuyen todavía más la sensibilidad y la especificidad; una y otra características del método cuantitativo de aspiración endotraqueal varían del 38 al 100% y del 14 al 100%, respectivamente. Un indicador poco fiable de infección es la observación de fibrillas de elastina en la tinción de Gram y el recubrimiento de las bacterias con anticuerpos.

Muchas autoridades han recomendado utilizar la PSB orientada por FOB/BAL o ambas técnicas, si se efectúan simultáneamente, pero ambos estudios han sido considerados como complementarios. Se

piensa que la PSB arroja resultados positivos cuando se identifica un mínimo de 10^3 CFU de bacterias por "cepillado", y también se considera positivo el BAL cuando el líquido de lavado contiene por lo menos 10^4 CFU/ml. La sensibilidad de la PSB varía del 33 al 100% (mediana, 67%) y la especificidad va del 50 al 100% (mediana, 95%). La sensibilidad del BAL varía de 42 a 93% (mediana, 73%), en tanto que su especificidad va del 45 al 100% (mediana, 82%). La práctica de ambos métodos obliga a contar con un operador entrenado y experto, y también con el transporte rápido de muestras al laboratorio. Los resultados se obtienen sólo después de 18 h, como mínimo, por lo cual habrá que centrifugar una fracción de líquido de BAL, teñir el "concentrado" con colorante de Giemsa o Gram y estudiar el preparado teñido, para conocer el porcentaje de leucocitos que tienen bacterias en su interior. Se han utilizado como puntos de corte para el diagnóstico de neumonía tanto 1 como 5% de células que tienen bacterias en su interior. No se ha sabido el efecto que tiene la antibioticoterapia sobre la sensibilidad y la especificidad de la PSB y del lavado broncoalveolar (BAL).

En fecha relativamente reciente se han comenzado a utilizar mini-BAL y BBS "a ciegas". Las dos técnicas son más fáciles de realizar y menos caras que el BAL dirigido por FOB. La sensibilidad y la especificidad de ambas son de 74 a 97% y de 74 a 100%, respectivamente, respecto a la BPSB; entre 63 y 100% y entre 66 y 96% en cuanto al mini-BAL, y de 58 a 86% y de 71 a 100% en lo que respecta al mini-BAL y el BBS a ciegas. Parecen ser mínimos los riesgos que conllevan tales métodos.

Tratamiento

Casi todas las medidas iniciales contra la HAP son empíricas (cuadro 239-13). La selección de fármacos debe orientarse por el conocimiento de los perfiles locales de resistencia a antimicrobianos. Si en la institución hay una enorme prevalencia de MRSA y la persona está expuesta a un riesgo de infección de ese tipo, entre las medidas empíricas debe estar la vancomicina. También cabe recurrir, para tratar los MRSA, a fármacos como la quinupristina-dalfopristina y la linezolida.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16100136]

Cuadro 239-13. Antibioticoterapia empírica en casos de neumonía de origen nosocomial (HAP)

Sitio del tratamiento y estado del enfermo	Factores de riesgo: patógenos usuales	Régimen
Pabellón del hospital; HAP leve o moderada, sin factores de riesgo de participación de patógenos específicos	—	Cefalosporina de segunda generación (cefuroxima, 750 mg q8h IV) *o*
		Cefalosporina de tercera generación no pseudomónica (ceftriaxona, 1 g/día IV) *o*
		Combinación de un betalactámico-inhibidor de la betalactamasa (piperacilina-tazobactam, 3.375 g q6h IV)
		Alergia a penicilina: quinolona con acción en las vías respiratorias (levofloxacino, 500 mg/día IV, moxifloxacino, 400 mg/día IV, o gatifloxacino 400 mg/día IV) *o*
		Clindamicina más aztreonam
Pabellón de hospital; HAP leve o moderada con factores específicos de riesgo	—	Tratar patógenos usuales (bacilos entéricos gramnegativos, *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*) con cefuroxima, ceftriaxona o piperacilina-tazobactam (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Tratar otros patógenos vinculados con factores de riesgo (véase más adelante)
	Aspiración corroborada por testigos; intervenciones recientes en vientre: anaerobios	Tratamiento estándar (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Clindamicina, 450-900 mg q8h IV *o*
		Combinación de betalactámico-inhibidor de betalactamasas (piperacilina-tazobactam, 3.375 g q6h IV)
	Coma, traumatismo craneoencefálico, diabetes mellitus, insuficiencia renal: *S. aureus*, riesgo de MRSA	Tratamiento estándar (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Vancomicina, 1 g q12h IV
	Glucocorticoides en dosis altas: *Legionella*	Tratamiento estándar (véanse párrafos anteriores) *y además*

		Macrólido (azitromicina, 500 mg/día IV) *o*
		Una quinolona con acción en las vías respiratorias (véanse párrafos anteriores)
Unidad de cuidados intensivos; HAP intensa de comienzo temprano sin factores específicos de riesgo	—	Cefalosporinas de segunda generación; cefalosporinas de tercera generación no pseudomónicas, o combinación de betalactámico-inhibidor de betalactamasas (véanse párrafos anteriores)
		Alergia a la penicilina: quinolona con acción en las vías respiratorias (véanse párrafos anteriores)
Unidad de cuidados intensivos; HAP intensa de comienzo tardío o presencia de factores específicos	—	Tratar los patógenos usuales (bacilos entéricos gramnegativos, *S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae*) con cefuroxima, ceftriaxona o piperacilina-tazobactam (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Tratar otros patógenos vinculados con factores de riesgo (véase más adelante)
	Malnutrición, neumopatía estructural, corticoterapia: *Pseudomonas aeruginosa*; neurocirugía, traumatismo craneoencefálico, ARDS, broncoaspiración: especies de *Acinetobacter*	Tratamiento estándar (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Un aminoglucósido o ciprofloxacina, 500 mg q12h IV, y agregar uno de los fármacos siguientes: penicilina antipseudomónica (piperacilina 4 g q6h IV o piperacilina-tazobactam, 4.5 g q6h IV) o cefepima 1-2 g q12h IV o imipenem (o meropenem) 500 mg q8h IV
	Antibioticoterapia previa (en particular con quinolonas o macrólidos); hospitalización anterior, alimentación enteral: MRSA	Tratamiento estándar (véanse párrafos anteriores) *y además*
		Vancomicina, 1 g q12h IV

***Nota*:** ARDS, síndrome disneico del adulto; MRSA, *S. aureus* resistente a meticilina.

La evaluación del individuo que no mejora o que se deteriora a pesar del tratamiento incluye las mismas consideraciones en el caso de la HAP que en el caso de la CAP (cuadro 239-11). Hay que

pensar en ampliar el espectro de los antimicrobianos y continuar su administración, como mínimo, hasta que se disponga de los resultados de estudios adicionales. Hay que obtener muestras de secreciones de la zona baja de las vías respiratorias, inmediatamente, por medio de aspiración endotraqueal, PSB o BAL orientado por FOB, o bien mediante la toma a ciegas de dichas muestras.

Actualización--> La *American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America* han publicado conjuntamente nuevas directrices para el tratamiento de la neumonía nosocomial (véase Lecturas adicionales). <--Actualización

Prevención

Son varias las medidas que pueden reducir el riesgo de HAP. Los profesionales de la salud deben cumplir estrictamente los protocolos de lavado de manos. Deben vigilarse y comunicarse sistemáticamente las tasas de neumonía. En los pacientes sometidos a ventilación mecánica, deben realizarse esfuerzos concertados para extubarlos lo antes posible, para reducir los cambios de circuitos del ventilador y para garantizar el minucioso drenaje periódico del líquido condensado en los tubos. Se ha publicado que el empleo de sondas endotraqueales con un conducto separado posterior que permita la aspiración ininterrumpida de las secreciones subglóticas ha disminuido la incidencia de VAP de comienzo temprano; se ha observado que los intercambiadores de calor-humedad disminuyen el riesgo de VAP de comienzo tardío. Cuando el paciente se alimente por vía enteral, habrá que colocar una sonda de alimentación de pequeño calibre distal al píloro y habrá que evitar los grandes residuos gástricos. La elevación de la cabecera de la cama en por lo menos 30 disminuye el riesgo de neumonía, al igual que la utilización de camas cinéticas. Los primeros estudios no respaldaron el empleo de la descontaminación selectiva de las vías digestivas como método para evitar la HAP. Un estudio reciente mostró una disminución relevante de la mortalidad y la colonización por bacterias aerobias gramnegativas resistentes entre los enfermos críticos de una ICU que fueron sometidos a descontaminación selectiva.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Actualización--> American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171:388, 2005 (http://www.idsociety.org/Content/NavigationMenu/ Practice_Guidelines/Guidelines_by_Topic/Practice _Guidelines_by_Topic.htm# Pneumonia_HA">See Guidelines) <--Actualización

Bartlett JG et al: Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 31:347, 2000 [PMID: 10987697]

File TM: Community-acquired pneumonia. Lancet 36:1991, 2003

Fine MJ et al: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 336:243, 1997 [PMID: 8995086]

Fine MJ et al: Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 159:970, 1999 [PMID: 10326939]

Garau J: Treatment of drug-resistant pneumococcal pneumonia. Lancet Infect Dis 2:404, 2002 [PMID: 12127352]

Halm EA et al: Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. Arch Intern Med 162:1278, 2002 [PMID: 12038946]

Mandell LA et al: Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis 31:383, 2000 [PMID: 10987698]

Mandell LA et al: Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 37:1405, 2003 [PMID: 14614663]

Medina-Walpole AM, Katz PR: Nursing home–acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc 47:1005, 1999 [PMID: 10443864]

Meehan TP et al: Quality of care, process and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA 278:2080, 1997 [PMID: 9403422]

Metlay JP, Fine MJ: Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. Ann Intern Med 138:109, 2003 [PMID: 12529093]

Minogue MF et al: Patients hospitalized after initial outpatient treatment for community-acquired pneumonia. Ann Emerg Med 31:376, 1998 [PMID: 9506497]

Neiderman MS et al: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am J Respir Crit Care Med 163:1730, 2001

Whitney CG et al: Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. N Engl J Med 343:1917, 2000 [PMID: 11136262]

de Jonge E et al: Effects of selective decontamination of digestive tract in mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: A randomised controlled trial. Lancet 362:1011, 2003

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Definición

Las bronquiectasias son dilataciones anormales y permanentes de los bronquios. Pueden ser focales, cuando afectan a bronquios que airean una región limitada del parénquima pulmonar, o difusas, cuando afectan a bronquios en una distribución más amplia. Aunqueesta definición está basada en las alteraciones anatomopatológicas de los bronquios, el diagnóstico a menudo viene sugerido por sus consecuencias clínicas de infección crónica o recurrente en las vías respiratorias dilatadas y de secreciones acumuladas en dichas vías respiratorias.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Anatomía patológica

La dilatación bronquial de las bronquiectasias se asocia con alteraciones destructivas e inflamatorias de las paredes de las vías respiratorias de tamaño mediano, a menudo en los bronquios segmentarios o subsegmentarios. Los componentes estructurales normales de la pared, como el cartílago, el músculo y el tejido elástico, se destruyen y pueden reemplazarse por tejido fibroso. Las vías respiratorias dilatadas con frecuencia contienen cúmulos de material purulento espeso, mientras que las vías respiratorias más periféricas suelen estar ocluidas por secreciones u obliteradas y sustituidas por tejido fibroso. Otras características microscópicas son la presencia de inflamación y fibrosis bronquial y peribronquial, ulceración de la pared bronquial, metaplasia epidermoide e hiperplasia de las glándulas mucosas. El parénquima que normalmente es aireado por las vías respiratorias afectadas es anormal, con diversas combinaciones de fibrosis, enfisema, bronconeumonía y atelectasia. Como consecuencia de la inflamación aumenta la vascularización de la pared bronquial, con el consiguiente aumento de tamaño de las arterias bronquiales y de las anastomosis entre las circulaciones arteriales bronquial y pulmonar.

En 1950, Reid describió tres patrones diferentes de bronquiectasias. En las *bronquiectasias cilíndricas* los bronquios aparecen como tubos uniformemente dilatados que terminan bruscamente en el punto en que las vías respiratorias más pequeñas están obstruidas por secreciones. En las *bronquiectasias varicosas* los bronquios afectados muestran un patrón de dilatación irregular o en rosario que recuerda a las venas varicosas. En las *bronquiectasias saculares* (*quísticas*) los bronquios tienen un aspecto de globo en la periferia, y terminan en fondos de saco ciegos sin estructuras bronquiales identificables distalmente a los sacos.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Etiología y patogenia

Las bronquiectasias son consecuencia de la inflamación y destrucción de los componentes estructurales de la pared bronquial. La causa más habitual de la inflamación es la infección; los microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae* producen pigmentos, proteasas y otras toxinas que lesionan el epitelio respiratorio y deterioran la depuración mucociliar. La respuesta inflamatoria del hospedador induce una lesión epitelial, en gran medida como consecuencia de los mediadores liberados por los neutrófilos. Al estar comprometida la protección contra la infección, las vías respiratorias dilatadas se hacen más susceptibles a la colonización y al crecimiento de las bacterias. Así se crea un círculo de refuerzo en el que la inflamación produce lesión de las vías respiratorias, alteración en la eliminación de microorganismos y más infección, que a su vez completa el círculo al promover más inflamación.

Causas infecciosas

Los adenovirus y el virus de la gripe son los principales virus que producen bronquiectasia en asociación con la afección de las vías respiratorias inferiores. Las infecciones por bacterias virulentas, en especial por microorganismos necrosantes como *Staphylococcus aureus, Klebsiella* y anaerobios, continúan siendo importantes causas de bronquiectasia en los casos de neumonía en los que no se instaura tratamiento antibiótico o éste se retrasa de forma significativa. Se han descrito bronquiectasias en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), probablemente por las infecciones bacterianas repetidas. La tuberculosis puede producir bronquiectasias mediante un efecto necrosante sobre el parénquima pulmonar y las vías respiratorias, y de forma indirecta como consecuencia de la obstrucción de estas últimas debida a estenosis bronquial o a compresión extrínseca de los ganglios linfáticos. Las micobacterias no tuberculosas a menudo se asocian con bronquiectasias, aunque en general como infecciones secundarias o como microorganismos colonizadores. Sin embargo, actualmente se ha demostrado que estos organismos, en particular el complejo *Mycobacterium avium*, pueden actuar como patógenos primarios asociados a la aparición o la progresión de bronquiectasias. Las infecciones por micoplasmas y por hongos necrosantes son causas poco frecuentes de bronquiectasia.

La alteración de los mecanismos de defensa del hospedador se encuentra a menudo implicada en la predisposición a las infecciones recurrentes. La principal causa de alteración localizada de las defensas del hospedador es la obstrucción endobronquial. No es posible una eliminación adecuada

de las bacterias y las secreciones de la vía respiratoria obstruida, la cual sufre una infección recurrente o crónica. Las neoplasias endobronquiales de crecimiento lento, como los tumores carcinoides, pueden vincularse con bronquiectasias. La aspiración de cuerpos extraños es otra causa importante de obstrucción endobronquial, sobre todo en los niños. La obstrucción de las vías respiratorias también puede ser consecuencia de estenosis bronquial, de secreciones impactadas o de compresión extrínseca debida a ganglios linfáticos aumentados de tamaño.

Se produce un deterioro generalizado de los mecanismos de defensa pulmonar en casos de déficit de inmunoglobulinas, trastornos ciliares primarios o fibrosis quística. Las infecciones y las bronquiectasias a menudo son, por tanto, más difusas. En caso de panhipogammaglobulinemia, el trastorno de las inmunoglobulinas mejor descrito que se asocia con infección recurrente y bronquiectasias, los pacientes también suelen presentar unos antecedentes de infecciones sinusales o cutáneas. El déficit selectivo de un subtipo de IgG, en especial IgG2, también se ha descrito en un pequeño número de pacientes con bronquiectasias.

Los trastornos primarios que se asocian con disfunción ciliar se denominan *discinesia ciliar primaria*, y son los responsables de 5 a 10% de los casos de bronquiectasias. En esta categoría se agrupan numerosos defectos, entre ellos anomalías estructurales de los brazos de dineína, de las proyecciones radiales y de los microtúbulos. Los cilios se tornan discinéticos, disminuye su acción propulsora coordinada y se altera la eliminación bacteriana. Los efectos clínicos consisten en infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores e inferiores, como sinusitis, otitis media y bronquiectasias. Dado que la movilidad normal del esperma también depende de una adecuada función ciliar, los varones, en general, suelen ser estériles (cap. 325). Aproximadamente la mitad de los pacientes con discinesia ciliar primaria entran en el subgrupo del *síndrome de Kartagener,* en el que existe una transposición visceral acompañada de bronquiectasias y sinusitis.

En la fibrosis quística (cap. 241), la presencia de secreciones espesas en los bronquios se asocia con una eliminación bacteriana alterada, lo que ocasiona la colonización e infección recurrente por diversos microorganismos, en particular cepas mucoides de *P. aeruginosa*, pero también *Staphylococcus aureus, H. influenzae, Escherichia coli* y *Burkholderia cepacia.*

Causas no infecciosas

Algunos casos de bronquiectasia están relacionados con la exposición a una sustancia tóxica que provoca una respuesta inflamatoria intensa. Son ejemplos de ello la inhalación de un gas tóxico, como el amoníaco, o la aspiración del contenido ácido del estómago, aunque este último problema a menudo se complica también por la aspiración de bacterias. También una respuesta inmunitaria en las vías respiratorias puede desencadenar inflamación, alteraciones destructivas y dilatación bronquial. Este mecanismo es presumiblemente el responsable, al menos en parte, de las bronquiectasias en la aspergilosis broncopulmonar alérgica (*allergic bronchopulmonary aspergillosis*, ABPA), debida a una respuesta inmunitaria a microorganismos *Aspergillus* que han colonizado las vías respiratorias (cap. 237). Las bronquiectasias que acompañan a la ABPA a menudo afectan a las

vías respiratorias proximales y se acompañan de impacción mucoide. También se producen raras veces bronquiectasias en la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren, aunque no se conoce si existe una reacción inmunitaria que desencadene la inflamación de las vías respiratorias en estos pacientes.

En el déficit de antitripsina α_1, la complicación respiratoria habitual es la aparición precoz de enfisema panacinar, aunque las personas afectadas pueden presentar ocasionalmente bronquiectasias. En el *síndrome de las uñas amarillas*, debido a la presencia de linfáticos hipoplásicos, la tríada de linfedema, derrame pleural y coloración amarillenta de las uñas se acompaña de bronquiectasias en aproximadamente el 40% de los pacientes.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes normalmente comienzan con tos persistente o recurrente y producción de esputo purulento. En el 50 a 70% de los casos aparece hemoptisis, que puede obedecer a hemorragia de la mucosa friable e inflamada de las vías respiratorias. Una hemorragia más grave, incluso masiva, suele ser consecuencia del sangrado de las arterias bronquiales hipertrofiadas.

Cuando la bronquiectasia se inicia con un episodio infeccioso específico, los pacientes pueden sufrir una neumonía grave seguida por tos crónica y producción de esputo. En otras ocasiones, los síntomas son a menudo de aparición progresiva, sin un comienzo espectacular. En algunos casos, los pacientes se encuentran asintomáticos o presentan tos no productiva, a menudo en relación con bronquiectasias "secas" en el lóbulo superior. La presencia de disnea o sibilancias refleja por lo general la existencia de bronquiectasias diseminadas o de una neuropatía obstructiva crónica subyacente. En caso de exacerbación de la infección aumenta la cantidad de esputo, cuyo aspecto se hace más purulento y a menudo más hemático, y puede aparecer fiebre. Tales episodios pueden deberse únicamente a exacerbaciones de la infección bronquial, aunque la presencia de infiltrados parenquimatosos asociados refleja en ocasiones una neumonía adyacente.

La *exploración física* del tórax sobre la zona de bronquiectasias es muy variable. Es posible auscultar cualquier combinación de crepitantes, roncus y sibilancias, todos ellos reflejo de los bronquios lesionados que contienen secreciones significativas. Al igual que en otros tipos de infección intratorácica crónica, puede haber acropaquias. Los pacientes con enfermedad grave y difusa, en particular aquéllos con hipoxemia crónica, pueden presentar asociados cardiopatía pulmonar e insuficiencia ventricular derecha. La amiloidosis, actualmente rara, puede ser secundaria a la infección e inflamación crónicas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

McGraw-Hill Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

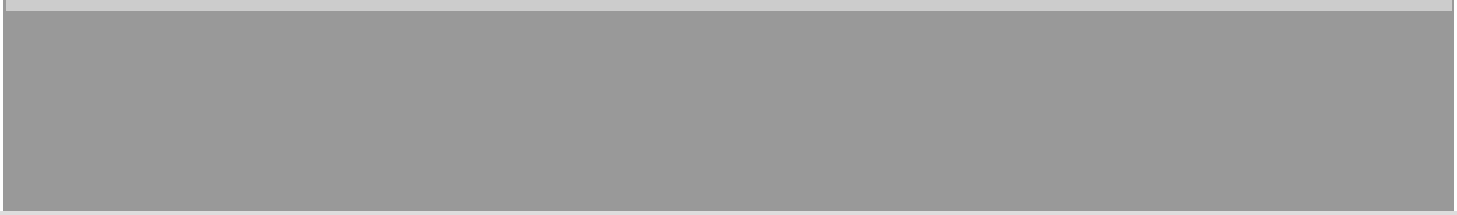
Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Datos radiográficos y de laboratorio

Aunque la radiografía de tórax es importante para la evaluación de las supuestas bronquiectasias, los datos a menudo son inespecíficos. Por un lado, la radiografía puede ser normal en caso de enfermedad leve. Por otro, los pacientes con bronquiectasias sacciformes pueden presentar espacios quísticos llamativos con o sin niveles hidroaéreos, correspondientes a las vías respiratorias dilatadas, que a veces son difíciles de distinguir de los espacios aéreos aumentados de tamaño debidos a enfisema ampolloso, o de las regiones en forma de panal de abeja en los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial grave. Otros hallazgos se deben a los bronquios dilatados con paredes engrosadas, consecuencia de la inflamación peribronquial. Debido a la disminución de la aireación y a las atelectasias del parénquima pulmonar correspondiente, estas vías respiratorias dilatadas suelen agruparse en paralelo. Cuando se observan longitudinalmente, tienen el aspecto de "raíles de tranvía"; cuando se observan en corte, producen "sombras anulares". Puesto que los bronquios dilatados pueden llenarse de secreciones, la luz puede aparecer densa en lugar de radiotransparente, dando lugar a una estructura opaca, tubular o ramificada.

La broncografía, que consiste en el revestimiento de las vías respiratorias con un contraste lipídico yodado radioopaco instilado a través de un catéter o del broncoscopio, puede proporcionar una visualización excelente de las vías respiratorias bronquiectásicas. No obstante, esta técnica ha sido sustituida en gran parte por la tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT), que también proporciona una visión excelente de las vías respiratorias dilatadas como se observa en las imágenes transversales (fig. 240-1). Con la llegada de la CT de alta resolución, que permite ver imágenes de 1.0 a 1.5 mm de espesor, la sensibilidad para detectar bronquiectasias ha mejorado aún más. Otros hallazgos de la CT de alta resolución pueden sugerir una etiología específica de la bronquiectasia. Por ejemplo, las bronquiectasias de las vías respiratorias relativamente proximales sugieren ABPA, mientras que la presencia de múltiples nódulos pulmonares pequeños (bronquiectasia nodular) sugiere una infección por el complejo *M. avium.*

FIGURA 240-1.





CT de alta resolución de una bronquiectasia que muestra las vías respiratorias dilatadas en el lóbulo inferior y la língula. En el corte transversal la vía respiratoria dilatada muestra un aspecto de anillo. (Tomado de *SE Weinberger: Principles of Pulmonary Medicine, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1998;* con autorización.)

El examen del esputo suele descubrir abundancia de neutrófilos y colonización o infección por varios microorganismos. La tinción y el cultivo adecuados del esputo constituyen a menudo una guía para el tratamiento antibiótico.

La evaluación adicional está dirigida a diagnosticar la causa de la bronquiectasia. Cuando ésta es focal, la fibrobroncoscopia puede revelar una obstrucción endobronquial subyacente. En otros casos, la afección del lóbulo superior puede ser sugestiva de tuberculosis o de ABPA. En caso de enfermedad más extendida, la determinación de los valores de cloruro en el sudor para detectar una fibrosis quística, la valoración estructural o funcional de los cilios nasales o bronquiales, así como del esperma para descartar una discinesia ciliar primaria, y la valoración cuantitativa de inmunoglobulinas pueden explicar una infección recurrente de las vías respiratorias. En un asmático con bronquiectasias proximales u otros datos de la anamnesis sugestivos de ABPA, las pruebas cutáneas, la serología y el cultivo de esputo para *Aspergillus* serán útiles para confirmar el diagnóstico.

Las pruebas de función pulmonar pueden demostrar obstrucción del flujo de aire como consecuencia de bronquiectasias difusas o de neuropatía obstructiva crónica asociada. Son relativamente frecuentes la hiperreactividad bronquial, por ejemplo, a la estimulación con metacolina, y un cierto grado de reversibilidad de la obstrucción bronquial con los broncodilatadores inhalados.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento

El tratamiento tiene cuatro objetivos principales: 1) eliminación de cualquier problema subyacente identificable; 2) mejoría de la eliminación de las secreciones traqueobronquiales; 3) control de la infección, en particular durante las exacerbaciones agudas, y 4) reversión de la obstrucción bronquial. Cuando se encuentra una causa susceptible de tratamiento debe instaurarse la más adecuada, por ejemplo, el tratamiento de la hipogammaglobulinemia mediante reposición de inmunoglobulinas, de la tuberculosis con antituberculosos, y del ABPA con glucocorticoides.

Las secreciones son típicamente copiosas y densas, y contribuyen a los síntomas. En los pacientes que tienen estas secreciones abundantes se puede facilitar su drenaje mediante diversos métodos y dispositivos mecánicos acompañados de posición corporal apropiada. El empleo de mucolíticos para fluidificar las secreciones y permitir una mejor eliminación de las mismas es motivo de controversia. La DNasa recombinante en aerosol, que reduce la viscosidad del esputo rompiendo el DNA liberado por los neutrófilos, ha demostrado que mejora la función pulmonar en la fibrosis quística, pero no se ha refrendado su utilidad terapéutica en las bronquiectasias de causa diferente.

Los antibióticos tienen un papel importante en el tratamiento. En los pacientes con exacerbaciones poco frecuentes caracterizadas por un incremento en la cantidad y purulencia del esputo, los antibióticos solamente se suelen utilizar durante los episodios agudos. Aunque la elección del antibiótico puede estar guiada por la tinción de Gram y el cultivo de esputo, a menudo inicialmente se procede a una cobertura empírica (p. ej., con ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol o cefaclor). En presencia de *P. aeruginosa* puede ser adecuado el tratamiento oral con una quinolona o el tratamiento parenteral con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación. En los pacientes con esputo purulento crónico a pesar de los ciclos cortos de antibióticos, se han utilizado ciclos más prolongados, por ejemplo con amoxicilina oral o con aminoglucósidos inhalados, o ciclos intermitentes pero regulares de uno o varios antibióticos en rotación.

Los broncodilatadores para mejorar la obstrucción y facilitar la eliminación de las secreciones resultan particularmente útiles en los pacientes con hiperreactividad de las vías respiratorias y obstrucción reversible del flujo de aire. Aunque en el pasado era frecuente el tratamiento quirúrgico, el uso de antibióticos y de medidas de sostén más eficaces han sustituido en gran medida a la cirugía. No obstante, cuando las bronquiectasias son localizadas y la morbilidad es

importante a pesar del tratamiento médico adecuado, debe valorarse la posibilidad de resección quirúrgica de la región pulmonar afectada.

En caso de hemoptisis masiva, a menudo originada en la circulación bronquial hipertrofiada, que no se resuelve con tratamiento conservador mediante reposo y antibióticos, las opciones terapéuticas son la resección quirúrgica o la embolización arterial bronquial (cap. 30). Aunque la resección puede ser eficaz si la enfermedad es localizada, en caso de enfermedad generalizada es preferible la embolización. En los pacientes con enfermedad extensa, la presencia de hipoxemia crónica y cardiopatía pulmonar pueden indicar la necesidad de oxígeno de forma prolongada. En determinados pacientes que muestran una incapacidad a pesar del tratamiento máximo, el trasplante de pulmón constituye una opción terapéutica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Angrill J et al: Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiologic pattern and risk factors. Thorax 57:15, 2002 [PMID: 11809984]

Barker AF: Bronchiectasis. N Engl J Med 346:1383, 2002 [PMID: 11986413]

Cohen M, Sahn MA: Bronchiectasis in systemic diseases. Chest 116:1063, 1999 [PMID: 10531174]

Kumar NA et al: Bronchiectasis: Current clinical and imaging concepts. Semin Roentgenol 36:41, 2001 [PMID: 11204758]

Lillington GA: Dyskinetic cilia and Kartagener's syndrome. Bronchiectasis with a twist. Clin Rev Allergy Immunol 21:65, 2001 [PMID: 11471342]

Pasteur MC et al: An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 162:1277, 2000 [PMID: 11029331]

Weinberger SE: *Principles of Pulmonary Medicine*, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1998

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Fibrosis quística: introducción

La fibrosis quística (*cystic fibrosis*, CF) es un trastorno monogenético que se presenta como una enfermedad multiorgánica. Los primeros síntomas y signos aparecen de forma típica en la infancia, aunque cerca de un 7% de los pacientes estadounidenses son diagnosticados en la edad adulta. Debido a los avances en el tratamiento, más del 38% de los pacientes alcanza la edad adulta (18 años), y 13% sobrevive después de los 30 años. Las esperanzas de vida media para los enfermos de CF son de unos 32 años para los varones y 29 para las mujeres. Por tanto, la CF ya no es solamente una enfermedad pediátrica, y el internista debe estar preparado para reconocer y tratar sus numerosas complicaciones. Esta enfermedad se caracteriza por una infección crónica de las vías respiratorias que finalmente conduce a bronquiectasias y bronquiolectasias, insuficiencia pancreática exocrina y disfunción intestinal, funcionamiento anormal de las glándulas sudoríparas y disfunción urogenital.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical
Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system
The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Patogenia

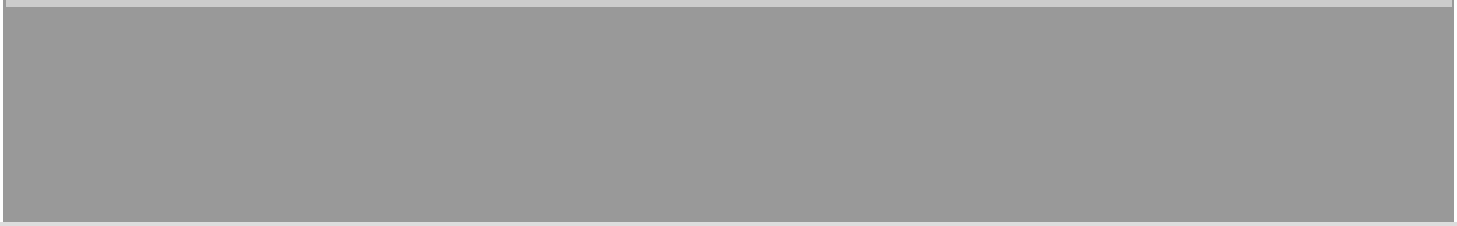
Consideraciones genéticas

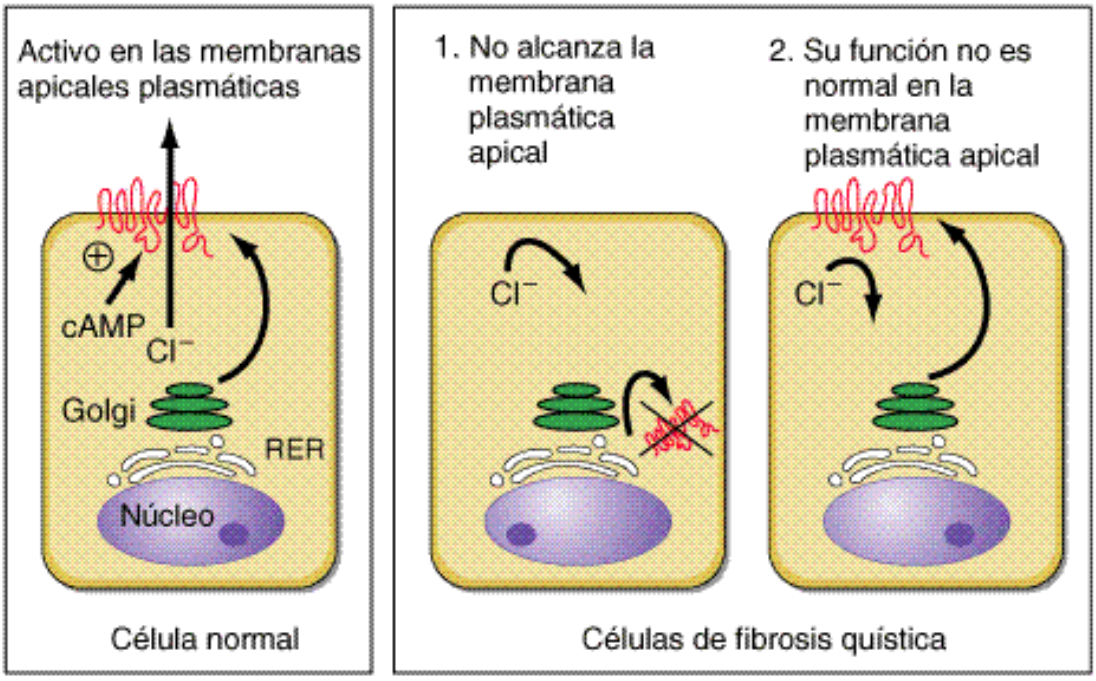
La CF es una enfermedad autosómica recesiva consecuencia de mutaciones en un gen localizado en el cromosoma 7. La prevalencia de la CF varía según el origen étnico de la población. Se detecta aproximadamente en uno de cada 3 000 nacidos vivos en la población caucásica de América del Norte y del norte de Europa, en uno de cada 17 000 nacidos vivos afroamericanos, y en uno de cada 90 000 nacidos vivos de la población asiática de Hawai. La mutación más común en el gen de la CF (casi 70% de los cromosomas CF) es una pérdida de tres pares de bases cuyo resultado es la ausencia de fenilalanina en la posición del aminoácido 508 (ΔF_{508}) del producto proteínico del gen de la CF, conocido como regulador transmembrana de la CF (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*, CFTR). El gran número (>1 000) de mutaciones relativamente raras (<2%) identificadas en el gen de la CF hace impracticable el empleo de tecnologías diagnósticas con DNA para la identificación de heterocigotos en grandes poblaciones, para cuya detección no existen determinaciones fisiológicas.

Proteína cftr

La proteína CFTR es una cadena única polipeptídica que contiene 1 480 aminoácidos y que parece actuar como un canal de Cl^- regulado por el monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*, AMP) cíclico, y como su propio nombre lo indica, también regula otros canales iónicos. La forma totalmente elaborada del CFTR se encuentra en la membrana plasmática del epitelio normal (fig. 241-1). Los estudios bioquímicos indican que la mutación ΔF_{508} da lugar a un procesamiento inadecuado y a la degradación intracelular de la proteína CFTR. Por tanto, la ausencia de la proteína CFTR en los lugares celulares adecuados a menudo contribuye a la fisiopatología de la CF. No obstante, otras mutaciones en el gen de la CF producen proteínas CFTR completamente procesadas pero que no actúan, o lo hacen de forma parcial, en los lugares celulares adecuados.

FIGURA 241-1.





Metabolismo celular de la conductancia de la proteína reguladora transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) (en color rojo). En una célula normal (*izquierda*), el CFTR se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso (RER), se glucosila en el aparato de Golgi, y funciona como un canal regulador de Cl^- y otros iones cuando está localizado en la membrana plasmática. Se muestran dos posibles resultados de mutaciones en el gen de la CF (*derecha*). 1) Si una mutación altera el plegamiento de la proteína, por ejemplo, la mutación ΔF_{508}, el CFTR se degrada en el interior de la célula, por lo que no se transporta proteína a la membrana plasmática. 2) En las otras mutaciones, la proteína anormal se procesa y transporta a la membrana plasmática, pero funciona anormalmente en ese lugar.

Disfunción epitelial

Los epitelios afectados por la CF muestran funciones diferentes en su estado nativo; es decir, algunos absorben volumen (vías respiratorias y epitelio intestinal), otros absorben sal pero no volumen (conductos sudoríparos), y otros secretan volumen (intestino proximal y páncreas). Dado este conjunto diverso de actividades nativas, no debe sorprender que la CF produzca efectos muy diferentes sobre los patrones de transporte de los electrólitos y el agua. No obstante, el concepto unificado es que todos los tejidos afectados expresan una función anómala del transporte iónico.

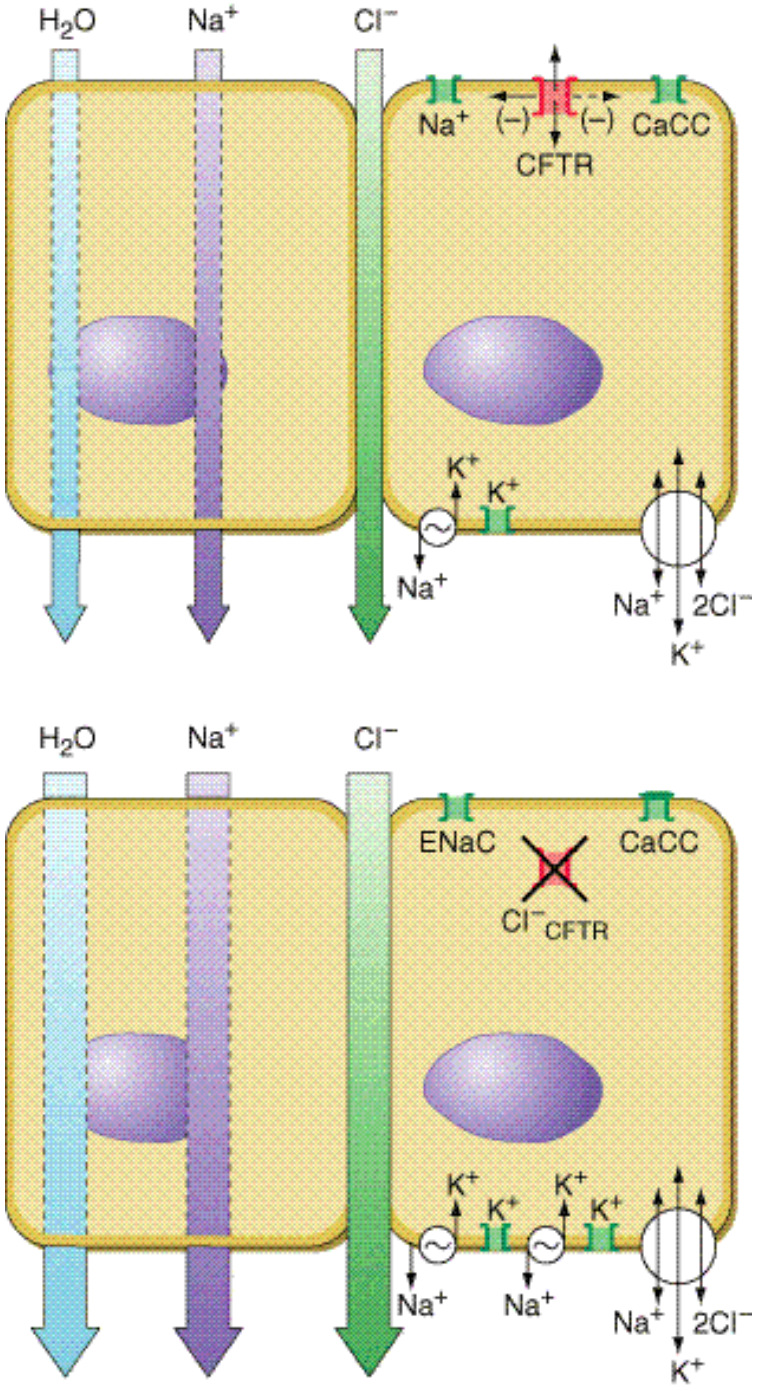
Fisiopatología específica de órgano

Pulmón

La clave biofísica diagnóstica de la CF es la elevación de la diferencia de potencial eléctrica transepitelial detectada en el epitelio de las vías respiratorias. La diferencia de potencial transepitelial refleja componentes tanto de la tasa de transporte iónico activo como de la resistencia al flujo de iones del epitelio superficial. El epitelio de las vías respiratorias en la CF muestra tanto tasas elevadas de transporte de Na^+ como disminución de la secreción de Cl^- (fig. 241-2). El defecto en la permeabilidad de Cl^- refleja, al menos en parte, la ausencia de la cinasa dependiente de AMP cíclico y de transporte de Cl^- regulado por la proteincinasa C, queestá mediado por las funciones de canal de Cl^- de CFTR. Una observación importante es que existe un canal Ca^{2+} de Cl^-

"alternativo" expresado en el epitelio de las vías respiratorias. Este canal de Cl^- es diferente de CFTR y está regulado por las concentraciones de Ca^{2+} intracelular. Este canal puede sustituir al CFTR en lo que se refiere al transporte neto de Cl^- y puede constituir un objetivo terapéutico potencial.

FIGURA 241-2.



Comparación entre las propiedades del transporte iónico del epitelio de la vías respiratorias normales (*arriba*) y de la CF (*abajo*). Los vectores describen las rutas y magnitudes del transporte de Na^+ y Cl^-, que se acompaña de flujo osmótico de agua. El patrón basal normal del transporte iónico es la absorción de Na^+ de la luz a través de un canal de Na^+ sensible a la amilorida. Este proceso está acelerado en la CF. La capacidad para iniciar la secreción de Cl^- mediada por el AMP cíclico está disminuida en el epitelio de la vía respiratoria en la CF debido a la ausencia/disfunción del canal CFTR de Cl^-. La absorción acelerada de Na^+ en la CF traduce la falta de inhibición de CFTR sobre los canales de sodio.

La absorción elevada de Na^+ es una característica habitual del epitelio de las vías respiratorias en la CF. Las anomalías del transporte de Na^+ no son una característica general del fenotipo epitelial de la CF y parecen limitadas a los epitelios que absorben volumen. Estudios recientes han demostrado que la absorción incrementada de Na^+ refleja una segunda función del CFTR: actúa como inhibidor tónico del canal epitelial de este ion. Aún no ha podido identificarse el mecanismo molecular que media esta acción del regulador transmembrana de la fibrosis quística.

La depuración del moco parece ser un mecanismo de defensa primario innato de las vías respiratorias contra la infección por las bacterias inhaladas. Las vías respiratorias normales varían las tasas de absorción de Na^+ y de secreción de Cl^- activas a fin de ajustar el volumen de líquido (agua) sobre las superficies de las vías respiratorias para la eliminación eficiente del moco. La hipótesis central de la fisiopatología de las vías respiratorias en caso de CF considera que la tasa anormalmente elevada de absorción de Na^+ y la tasa muy baja de excreción de Cl^- reducen el contenido de sal y agua del moco y agotan el volumen del líquido periciliar. Tanto el espesamiento del moco como el agotamiento del líquido periciliar producen adherencia del primero a la superficie de las vías respiratorias. La adherencia del moco tiene como consecuencia incapacidad para eliminarlo normalmente de las vías respiratorias por mecanismos ciliares o dependientes del flujo de aire (tos). Se inclinan a favor de esta hipótesis datos recientes obtenidos de modelos de cultivos de CF tanto de células humanas como de células murinas.

La infección que caracteriza a las vías respiratorias de las CF abarca a la capa de moco en vez de invadir la capa epitelial o las propias vías. La predisposición única de éstas en caso de CF a la infección crónica por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* es compatible con la incapacidad para eliminar el moco, pero se ha sugerido que pueden contribuir también anormalidades aún no definidas del líquido de la superficie de estas vías a la selección de estos microorganismos. Hace poco se demostró que la tensión de O_2 reducida en el moco de la CF antes de establecerse la infección, y particularmente después de haberlo hecho, puede ser el factor que selecciona a estas bacterias y ser el determinante de su fenotipo. Por este motivo, tanto la estasis como la hipoxia del moco pueden contribuir a la proclividad de *Pseudomonas* a crecer en colonias de biopelícula dentro de las placas de moco adheridas a las superficies de las vías respiratorias afectadas por la fibrosis quística.

Tubo digestivo

Los efectos digestivos de la CF son diversos. En el páncreas exocrino parece que la ausencia del

canal CFTR del Cl^- en la membrana apical del epitelio ductal pancreático altera la función de un intercambiador de Cl^--HCO_3^- de dicha membrana para secretar HCO_3 y Na^+ (por un proceso pasivo) al conducto. La incapacidad para secretar Na^+-HCO_3^- y agua da lugar a la retención de enzimas en el páncreas y finalmente a la destrucción de casi todo el tejido pancreático. En la CF, el epitelio intestinal, debido a la falta de secreción de Cl^- y agua, muestra una alteración de la capacidad para limpiar las mucinas secretadas y otras macromoléculas de las criptas intestinales. La secreción reducida de líquidos mediada por el CFTR puede agudizarse por una absorción excesiva de los mismos en el intestino distal, que refleja las anomalías en la regulación de la absorción de Na^+ mediada por el CFTR (ambas alteraciones se deben a los canales de Na^+ y posiblemente a otros transportadores de Na^+, como los intercambiadores Na^+-H^+). Las dos disfunciones conducen a la desecación del contenido intraluminal y la obstrucción del intestino delgado y grueso. En el sistema hepatobiliar, la defectuosa secreción de Cl^- y agua en los conductos hepáticos ocasiona una retención de las secreciones biliares y cirrosis biliar local, así como una proliferación de conductos biliares en aproximadamente el 25 a 30% de los pacientes con CF. La incapacidad del epitelio de la vesícula biliar en la CF para secretar sal y agua puede originar tanto colecistitis crónica como colelitiasis.

Glándulas sudoríparas

Los pacientes con CF secretan volúmenes casi normales de sudor al ácino glandular, pero son incapaces de absorber NaCl del sudor durante el paso de éste por el conducto glandular, porque las células epiteliales ductales no pueden absorber Cl^-.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con CF presenta signos y síntomas de la enfermedad en la infancia. Un 18% de ellos comienza en las primeras 24 h de vida con obstrucción del aparato digestivo, el denominado *íleo meconial*. Otras presentaciones habituales dentro del año o los dos primeros años de vida son los síntomas respiratorios, con predominio de tos persistente, infiltrados pulmonares recurrentes (o ambos) y retraso del crecimiento. Un grupo significativo de pacientes (casi 7%), no obstante, se diagnostica después de los 18 años de edad.

Aparato respiratorio

La enfermedad de las vías respiratorias superiores es casi universal en los pacientes con CF. La sinusitis crónica es frecuente en la infancia y causa obstrucción nasal y rinorrea. La aparición de pólipos nasales se aproxima al 25%, y a menudo requiere intervención quirúrgica.

En las vías respiratorias inferiores, el primer síntoma de la CF es la tos, que con el tiempo se hace continua y productora de esputo viscoso, purulento y, a menudo, de color verdoso. Inexorablemente, los períodos de estabilidad clínica se ven interrumpidos por "exacerbaciones", definidas por aumento de la tos, pérdida de peso, aumento de volumen del esputo y reducción de la función pulmonar. Estas exacerbaciones requieren un tratamiento drástico basado en drenaje postural frecuente y antibióticos por vía oral y, a menudo, por vía intravenosa (véase más adelante en este capítulo), cuyo objetivo es la recuperación de la función pulmonar perdida. Con el transcurso de los años, las exacerbaciones se hacen más frecuentes y la recuperación de la función pulmonar perdida es menos completa, dando lugar a insuficiencia respiratoria.

Los pacientes con CF muestran una microbiología característica en el esputo. *Haemophilus influenzae* y *S. aureus* son a menudo los primeros microorganismos aislados en las muestras de secreciones pulmonares de estos pacientes recién diagnosticados. Posteriormente, es típico cultivar *P. aeruginosa* en las secreciones de las vías respiratorias inferiores. Después de exposiciones repetidas a los antibióticos, el microorganismo predominante aislado en el esputo suele ser *P. aeruginosa*, a menudo en forma mucoide, que puede estar presente en distintas cepas con diferentes sensibilidades a los antibióticos. En el esputo de los pacientes con CF se ha aislado también *Burkholderia* (antiguamente *Pseudomonas*) *cepacia*, que es patógeno. La diseminación paciente a pacientede determinadas cepas de este microorganismo indica la necesidad de controlar la infección en el hospital. Otros bastoncillos gramnegativos recuperados del esputo de casos de CF

son *Xantomonas xilosoxidans* y *B. gladioli*, y en ocasiones formas mucoides de *Proteus, Escherichia coli* y *Klebsiella.* Hasta el 50% de los pacientes con CF posee *Aspergillus fumigatus* en el esputo, y hasta un 10% de ellos presenta el síndrome de aspergilosis broncopulmonar alérgica. *Mycobacterium tuberculosis* es infrecuente en los pacientes con CF. No obstante, hasta un 10 a 20% de los pacientes adultos con dicha enfermedad presenta cultivos deesputo positivos para micobacterias no tuberculosas, y en algunos de ellos estos microorganismos están relacionados con la enfermedad.

La primera anomalía de la función pulmonar observada en los niños con CF, el aumento de la relación volumen residual/capacidad pulmonar total, sugiere que la enfermedad de las pequeñas vías respiratorias es la primera alteración que se produce. Según avanza la enfermedad se observan alteraciones, tanto reversibles como irreversibles, de la capacidad vital forzada y del volumen espiratorio forzado en 1 s. El componente reversible refleja la acumulación de secreciones intraluminales y/o reactividad bronquial, que se producen en un 40 a 60% de los pacientes con CF. El componente irreversible refleja la destrucción crónica de la pared de las vías respiratorias y la bronquiolitis.

La alteración pulmonar más precoz de estos enfermos en la radiografía de tórax es la hiperinsuflación, reflejo de la obstrucción de las pequeñas vías respiratorias. Posteriormente se observan signos de impacción luminal de moco, manguitos bronquiales y, finalmente, bronquiectasias, por ejemplo, sombras anulares. Por razones todavía desconocidas, el lóbulo superior derecho muestra las alteraciones más precoces e intensas.

La enfermedad pulmonar de la CF se acompaña de muchas complicaciones intermitentes. Es frecuente el neumotórax (>10% de los pacientes). La producción de pequeñas cantidades de sangre en elesputo es frecuente en los pacientes de CF con enfermedad pulmonar avanzada y parece estar asociada con la infección pulmonar. La hemoptisis masiva es peligrosa para la vida y difícil de localizar mediante broncoscopia. En la enfermedad pulmonar avanzada en casi todos los pacientes se hacen evidentes las acropaquias. La insuficiencia respiratoria y el corazón pulmonar (cor pulmonale) son manifestaciones tardías destacadas de la fibrosis quística.

Aparato digestivo

El síndrome de íleo meconial en los recién nacidos comienza con distensión abdominal, incapacidad para expulsar las heces y vómitos. La radiografía simple de abdomen puede ser diagnóstica, con niveles hidroaéreos en intestino delgado, un aspecto granuloso que representa el meconio, y un colon pequeño. En los niños y los adultos jóvenes se produce un síndrome denominado *equivalente del íleo meconial* o *síndrome de obstrucción intestinal distal*. Dicho síndrome comienza con dolor en fosa ilíaca derecha, pérdida de apetito, vómitos ocasionales y, a menudo, una masa palpable. Puede confundirse con apendicitis, frecuente en los pacientes con CF. Las anomalías intestinales características se complican en más del 90% de los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. La insuficiente liberación de enzimas pancreáticas provoca el patrón clásico de

malabsorción de proteínas y grasas, con heces frecuentes, voluminosas y de olor fétido. Asimismo, se observan signos y síntomas de malabsorción de las vitaminas liposolubles, entre otras, la E y la K. Las células pancreáticas beta habitualmente están indemnes, pero la función disminuye con la edad, produciendo hiperglucemia e incrementando la necesidad de insulina en los pacientes ancianos con fibrosis quística.

Aparato genitourinario

Tanto en los varones como en las mujeres con CF es frecuente el retraso de la pubertad. El patrón de retraso en la maduración probablemente sea secundario a los efectos de la enfermedad pulmonar crónica y la nutrición inadecuada sobre la función reproductora endocrina. Más del 95% de los pacientes varones con CF presenta azoospermia, reflejo de la obliteración de los conductos deferentes que, a su vez, indica una defectuosa secreción de líquido. El 20% de las mujeres son estériles, debido a los efectos de la enfermedad pulmonar crónica sobre el ciclo menstrual; a la consistencia y el espesor del moco cervical que bloquea la migración del esperma; y, posiblemente, a las alteraciones de las trompas de Falopio/pared uterina en el transporte de líquidos. En más del 90% de los embarazos a término se logran lactantes viables, y las mujeres con CF pueden, en general, alimentar al pecho a sus hijos normalmente.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Diagnóstico

Debido al elevado número de mutaciones de la CF, para el diagnóstico primario no se utiliza el análisis del DNA. El diagnóstico de CF se basa en una combinación de criterios clínicos y análisis de los valores de Cl^- en el sudor. Las concentraciones de Na^+ y Cl^- en el sudor varían con la edad, pero es frecuente que una concentración de Cl^- en adultos >70 meq/L permita diferenciar entre los pacientes con CF y aquéllos con otras enfermedades pulmonares.

Cada vez se está utilizando más el análisis del DNA en los pacientes con CF. Aunque todavía no se han establecido suficientemente las relaciones completas entre genotipo y fenotipo como para hacer un pronóstico, sí se ha establecido una relación entre homocigosis para ΔF_{508} e insuficiencia pancreática; sin embargo, no existe una relación de predicción entre homocigosis ΔF_{508} y enfermedad pulmonar.

Entre 1 y 2% de los pacientes con el síndrome clínico de la CF presenta valores normales de Cl^- en el sudor. En la mayoría de estos pacientes, la diferencia de potencial transepitelial nasal está elevada dentro de los límites diagnósticos para la CF, y los ácinos de las glándulas sudoríparas no secretan en respuesta a la inyección de agonistas adrenérgicos beta. En el 50% aproximadamente de los pacientes con CF y valores normales de Cl^- en el sudor, se encuentra una mutación única del gen del CFTR, 3 849 + 10 kb C → T.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento

Los principales objetivos del tratamiento de la CF son favorecer la eliminación de las secreciones y controlar la infección pulmonar, así como proporcionar una nutrición adecuada y evitar la obstrucción intestinal. En último término, la geneterapia puede ser el tratamiento de elección.

Enfermedad pulmonar

Las principales técnicas para eliminar las secreciones pulmonares son los ejercicios respiratorios, las válvulas de aleteo y la percusión torácica. La realización regular de estas maniobras es eficaz para preservar la función pulmonar. Existe un creciente interés por la utilización de solución salina hipertónica en aerosol (3 a 7%) para facilitar la eliminación de las secreciones.

Más del 95% de los pacientes con CF fallece por complicaciones resultantes de la infección pulmonar. Los antibióticos son los principales agentes disponibles para tratar dicha infección pulmonar y su utilización debe ir guiada por los resultados de los cultivos de esputo. La intervención antibiótica precoz es útil y por regla general se utilizan ciclos largos de tratamiento. Debido al incremento en la eliminación corporal total y el volumen de distribución de los antibióticos en los pacientes con CF, las dosis requeridas son más elevadas que en los pacientes con infecciones torácicas similares, pero sin fibrosis quística.

El aumento de la tos y de la producción de moco se trata con antibióticos por vía oral. Los agentes orales típicos frente a *Staphylococcus* son una penicilina semisintética o una cefalosporina. La ciprofloxacina por vía oral puede reducir los recuentos bacterianos de pseudomonas y controlar los síntomas, aunque su utilidad clínica puede verse limitada por la rápida aparición de microorganismos resistentes. Por eso, se recomiendan ciclos intermitentes (dos a tres semanas) y no crónicos. Las exacerbaciones más graves o asociadas a bacterias resistentes al tratamiento oral precisan antibióticos por vía intravenosa. Tradicionalmente, el tratamiento intravenoso se administra en el hospital, aunque está ganando aceptación la administración intravenosa ambulatoria. Por lo general, se emplean dos fármacos con mecanismos de acción diferentes (p. ej., una cefalosporina y un aminoglucósido) para tratar la infección por *P. aeruginosa* y evitar la aparición de microorganismos resistentes. Es necesario vigilar la posología de modo que las concentraciones de gentamicina o tobramicina alcancen máximos de casi 10 μg/ml y sus concentraciones mínimas sean <2 μg/ml. También requieren dosis más elevadas las cefalosporinas (p. ej., ceftazidima) y los derivados de la penicilina. Dependiendo de los resultados de los cultivos

se añadirán antibióticos dirigidos contra *Staphylococcus, H. influenzae*, o ambos. Los antibióticos en aerosol también pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento de las infecciones pulmonares de la CF. Resulta eficaz el empleo en aerosol de aminoglucósidos en dosis altas (300 mg de tobramicina dos veces al día) para retrasar las reagudizaciones. La administración en aerosol permite asimismo la utilización de otros fármacos, por ejemplo la colistina, que son relativamente ineficaces por vía intravenosa.

Se pueden utilizar diversos agentes farmacológicos para aumentar la eliminación del moco. No se ha demostrado que la *N*-acetilcisteína, que solubiliza las glucoproteínas del moco, posea efectos clínicos significativos sobre la eliminación del mismo, la función pulmonar o ambas. La DNAsa humana recombinante, sin embargo, descompone el DNA concentrado en el esputo de la CF, disminuye la viscosidad del esputo y aumenta el flujo aéreo cuando se administra a corto plazo. El tratamiento prolongado con DNAsa (seis meses) también aumenta el intervalo entre los empeoramientos pulmonares. La mayoría de los enfermos recibe primero un tratamiento de prueba para comprobar la eficacia de la DNAsa, y una minoría de ellos parece experimentar un beneficio objetivo y persistente con esta terapia. En la actualidad se efectúan ensayos clínicos con productos experimentales que restablecen el contenido de sal y agua en las secreciones. Sin embargo, no se dispone aún de estos fármacos para aplicación clínica.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16421364]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16421365]

Los agonistas adrenérgicos beta inhalados controlan la constricción de las vías respiratorias. Con ellos se logra un incremento a corto plazo del flujo de aire, aunque no se han demostrado beneficios a largo plazo. Una alternativa la constituyen los anticolinérgicos inhalados. Los glucocorticoides orales pueden reducir la inflamación de las vías respiratorias, pero su empleo a largo plazo se ha visto limitado por efectos adversos; sin embargo, pueden ser de utilidad para tratar la aspergilosis broncopulmonar alérgica.

La lesión crónica de las paredes de las vías respiratorias refleja, en cierto modo, la actividad destructora de las enzimas inflamatorias, iniciada en parte por las células inflamatorias. Hasta la fecha, los tratamientos específicos con antiproteasas no han tenido un resultado satisfactorio. Sin embargo, un subgrupo de adolescentes con CF parece responder al tratamiento prolongado con dosis altas de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofén).

Diversas complicaciones pulmonares precisan intervenciones agudas. El mejor tratamiento de las atelectasias está constituido por la fisioterapia respiratoria y los tratamientos antibióticos. Los neumotórax, que afectan al 10% o menos del pulmón, se pueden tratar mediante observación. El empleo de tubos torácicos para expandir el pulmón enfermo colapsado requiere mucho tiempo, y los agentes esclerosantes deben usarse con precaución debido a las limitaciones que suponen para el trasplante pulmonar subsiguiente. Las hemoptisis de poco volumen no precisan tratamiento específico aparte de la terapéutica de la infección pulmonar y la valoración del estado de la

coagulación y la vitamina K. En caso de hemoptisis masiva puede tener éxito la embolización de la arteria bronquial. Las complicaciones de mal pronóstico de la CF son la insuficiencia respiratoria y el corazón pulmonar. La terapéutica convencional más eficaz para estos procesos es el tratamiento médico enérgico de la enfermedad pulmonar y los suplementos de O_2. Finalmente, el único tratamiento eficaz de la insuficiencia respiratoria en la CF es el trasplante de pulmón (cap. 248). La supervivencia del mismo a los dos años supera el 60%, y los fallecimientos en los trasplantados son consecuencia fundamentalmente de rechazo del injerto, a menudo con bronquiolitis obliterante. Los pulmones trasplantados no presentan un fenotipo específico de fibrosis quística.

Enfermedad digestiva

El mantenimiento de una nutrición adecuada es vital para la salud de los pacientes con CF. La mayoría (>90%) de estos pacientes se beneficia del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas. Las cápsulas contienen por lo general entre 4 000 y 20 000 U de lipasa. La dosis de enzimas (en principio, no más de 2 500 U/kg por comida) debe ajustarse de acuerdo con el aumento de peso, los síntomas abdominales y las características de las heces. También es necesaria la sustitución de las vitaminas liposolubles, en particular, E y K. La hiperglucemia se manifiesta casi siempre en el adulto y generalmente requiere tratamiento con insulina.

Para el tratamiento de la obstrucción aguda debida al equivalente del íleo meconial, se utiliza megalodiatrizoato u otros materiales hipertónicos de contraste radiológico, administrados mediante enema en el íleon terminal. Los síntomas se controlan mediante el ajuste de las enzimas pancreáticas y el suplemento de la dieta con soluciones de sal que contengan agentes osmóticamente activos, por ejemplo, propilenglicol. Si persisten los síntomas debe sospecharse un cáncer digestivo, cuya incidencia aumenta en los pacientes con CF. Las complicaciones hepáticas y vesiculares se tratan como en los pacientes sin CF. La hepatopatía terminal puede tratarse mediante trasplante, el cual posee una tasa de supervivencia superior al 50% a los dos años.

Factores psicosociales

La CF supone una tremenda carga para los pacientes. Los seguros de salud, las opciones profesionales, la planificación familiar y la esperanza de vida se convierten en temas primordiales, por lo que resulta fundamental la ayuda a los pacientes en los ajustes psicosociales que requiere la fibrosis quística.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Bear CE et al: Purification and functional reconstitution of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). Cell 68:809, 1992 [PMID: 1371239]

Brennan AL, Geddes DM: Cystic fibrosis. Curr Opin Infect Dis 15:175, 2002 [PMID: 11964920]

Cheng SH et al: Defective intracellular transport and processing of CFTR is the molecular basis of most cystic fibrosis Cell 63:827, 1990 [PMID: 1699669]

Geller DE et al: Pharmacokinetics and bioavailability of aerosolized tobramycin in cystic fibrosis. Chest 122:219, 2002 [PMID: 12114362]

Griesenbach U et al: Gene therapy progress and prospects: Cystic fibrosis. Gene Ther 9:1344, 2002 [PMID: 12364999]

Henneman L et al: Evaluation of cystic fibrosis carrier screening programs according to genetic screening criteria. Genet Med 4:241, 2002 [PMID: 12172390]

Matsui H et al: Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of cystic fibrosis airways disease. Cell 95:1005, 1998 [PMID: 9875854]

Prince AS: Biofilms, antimicrobial resistance, and airway infection. N Engl J Med 347:1110, 2002 [PMID: 12362015]

Rajan S, Saiman L: Pulmonary infection in patients with cystic fibrosis. Semin Respir Infect 17:47, 2002 [PMID: 11891518]

Ramsey BW: Management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 335:179, 1996 [PMID: 8657217]

Sferra TJ, Collins FS: The molecular biology of cystic fibrosis. Annu Rev Med 44:133, 1995

Stitts MJ et al: CFTR as a cAMP-dependent regulator of sodium channels. Science 269:847, 1995

Worlitsch D et al: Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway pseudomonas infections of cystic fibrosis patients. J Clin Invest 109:317, 2002

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Neumopatía obstructiva crónica: introducción

La neumopatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*, COPD) fue definida por la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) como un cuadro patológico caracterizado por una limitación del flujo de aire que no es totalmente reversible (http://www.goldcopd.com/). La COPD incluye el *enfisema*, un cuadro anatómicamente definido y que se caracteriza por destrucción y ensanchamiento de los alvéolos pulmonares; la *bronquitis crónica*, un cuadro definido clínicamente por tos crónica productiva y una afección *de las vías respiratorias finas*, en la que se estrechan los bronquiolos finos. Se considera que existe COPD cuando hay una obstrucción duradera al flujo de aire; la bronquitis crónica *sin* obstrucción *no* se incluye dentro de la neumopatía obstructiva crónica.

La COPD es la cuarta causa de fallecimientos en Estados Unidos, país en el que afecta a más de 16 millones de personas. También es una enfermedad que ha tenido importancia sanitaria creciente en todo el mundo. Las estimaciones de la GOLD sugieren que esta neumopatía pasará del sexto al tercer lugar como causa más frecuente de muerte en todo el mundo en 2020.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

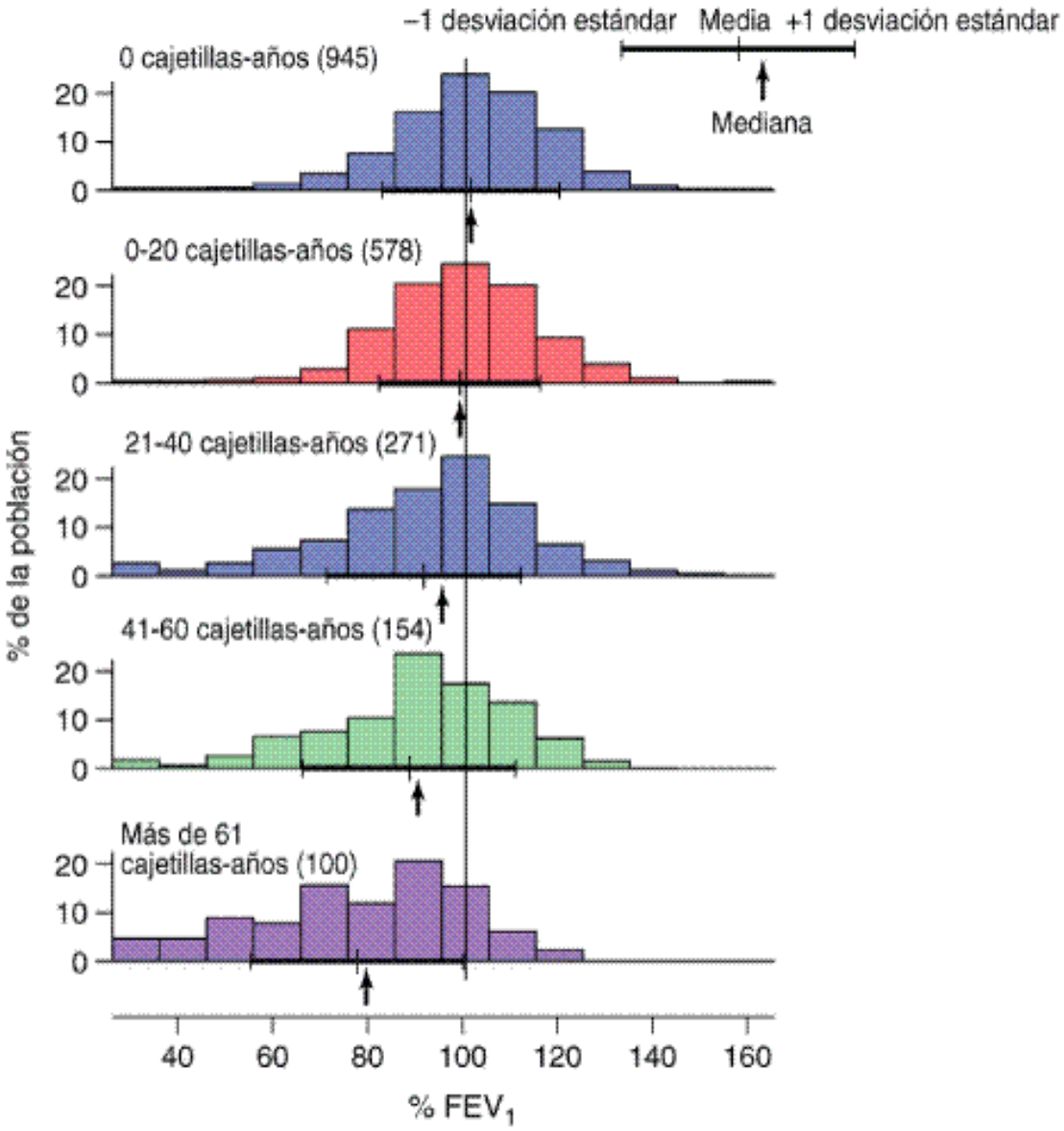
Factores de riesgo

Tabaquismo

En 1964, el *Advisory Committee to the Surgeon General of the United States* concluyó que fumar cigarrillos constituía un grave factor de riesgo de muerte por bronquitis crónica y enfisema. Estudios longitudinales ulteriores señalaron un deterioro acelerado del volumen de aire expulsado dentro del primer segundo de la maniobra espiratoria forzada (*forced expiratory volume in 1 s*, FEV_1) en relación de dosis-respuesta con el hecho de fumar cigarrillos, lo que se expresó típicamente en cajetillas-años (el producto de multiplicar el promedio de cajetillas consumidas al día por el total de años de tabaquismo). Dicha relación de dosis-respuesta entre la menor función pulmonar y la intensidad del tabaquismo explicó la mayor prevalencia de COPD al envejecer la persona. La cifra históricamente mayor de tabaquismo en los varones quizá explique la mayor prevalencia de COPD entre ellos; sin embargo, la prevalencia de la enfermedad en las mujeres ha aumentado en los últimos 50 años, al ir disminuyendo la diferencia de índices de tabaquismo entre ambos sexos.

Se ha probado sin duda alguna que existe una relación causal entre fumar cigarrillos y la aparición de COPD, pero se advierte una enorme variabilidad en la reacción al tabaquismo. El elemento más relevante que predice el FEV_1 es el número de cajetillas de cigarrillos al año (fig. 242-1), pero sólo 15% de la variabilidad del FEV_1 se explica por dicho parámetro (cajetillas-años). Este dato sugiere que hay otros factores ambientales, genéticos o de ambos tipos que contribuyen al impacto del tabaquismo sobre la génesis de la obstrucción del flujo de aire.

FIGURA 242-1.



Distribuciones del volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV_1) en una muestra de la población general estratificada según el número de cajetillas-años. Por cada grupo de fumadores de cigarrillos se muestran las medias, las medianas y ± 1 desviación estándar del FEV_1 porcentual "pronosticado". Se identificó una relación dosis-respuesta entre la intensidad del tabaquismo y el FEV_1, pero también se observó una enorme variabilidad en la función pulmonar de un sujeto a otro con antecedentes tabáquicos semejantes. (Con autorización de *Burrows et al.*)

Fumar cigarros puros y tabaco de pipa podría vincularse con la aparición de COPD, aunque las pruebas de dicho vínculo tienen menor peso, lo cual quizá dependa de la menor dosis de productos secundarios inhalados en estos tipos de tabaquismo.

Reactividad de las vías respiratorias y COPD

Uno de los signos definitorios del asma (cap. 236) es la tendencia de la broncoconstricción a intensificarse por reacción a diversos estímulos exógenos, como la metacolina y la histamina. Sin embargo, muchas personas con COPD comparten uno de los signos de hiperreactividad de las vías respiratorias. El notable solapamiento que presentan los asmáticos y las personas con COPD en cuanto a reactividad, obstrucción del flujo respiratorio y síntomas pulmonares, condujo a plantear la hipótesis holandesa; sugiere que el asma, la bronquitis crónica y el enfisema son variantes del

mismo cuadro básico, moduladas por factores ambientales y genéticos para producir entidades patológicamente diferentes. La hipótesis británica, por otro lado, plantea que el asma y la COPD son enfermedades fundamentalmente distintas: la primera se considera en gran medida como un fenómeno alérgico, en tanto que la segunda sería consecuencia de una inflamación y una lesión vinculadas con el humo del tabaco. Para corroborar la validez de una u otra hipótesis es necesario identificar los factores genéticos predisponentes del asma, de la COPD o de ambas entidades, y también las interacciones entre estos factores genéticos postulados y los factores de riesgo ambientales.

Los estudios longitudinales que compararon la reactividad de las vías respiratorias al comienzo del estudio con la disminución ulterior de la función pulmonar han señalado que la hiperreactividad es sin duda un importante elemento para pronosticar el deterioro ulterior de esta función. Por todo ello, la hiperreactividad sería un factor de riesgo de neumopatía obstructiva crónica.

Infecciones de las vías respiratorias

Las infecciones de las vías respiratorias se han estudiado como posibles factores de riesgo de aparición y avance de la COPD en el adulto; también se han valorado estas infecciones en los niños como posible factor predisponente a la ulterior aparición de COPD. La trascendencia que tienen las infecciones de las vías respiratorias del adulto en el deterioro de la función pulmonar es objeto de controversia, pero normalmente no se advierten disminuciones importantes de la función pulmonar a largo plazo después de un episodio de bronquitis o neumonía. Ha sido difícil evaluar la influencia que tendrían las enfermedades de las vías respiratorias en los niños y sus efectos en la aparición ulterior de COPD, lo cual se debe a que no hay datos suficientes procedentes de estudios longitudinales. Sobre tal base, a pesar de que las infecciones de las vías respiratorias son causas importantes de exacerbaciones de la COPD, aún no se ha corroborado que exista ninguna relación entre las infecciones de vías respiratorias de adultos y niños, y la génesis y evolución de la neumopatía obstructiva crónica.

Exposición ocupacional

Se ha sugerido que los incrementos de los síntomas de vías respiratorias y de la frecuencia de obstrucciones del flujo de aire podrían deberse a una exposición generalizada a polvos en el centro de trabajo. También se ha dicho que entre los factores de riesgo de que surja una obstrucción aérea a largo plazo están algunas exposiciones específicas de determinados trabajos, como la extracción de carbón y oro en minas, y el polvo de algodón en fábricas. Sin embargo, a pesar de que las personas no fumadoras que tenían tales ocupaciones terminaron por mostrar disminuciones moderadas del FEV_1, la importancia de la exposición a polvos como factor de riesgo independiente del tabaquismo de que surja una COPD es incierta. Entre los trabajadores expuestos al cadmio (una emanación química específica), hubo una disminución relevante del FEV_1, del FEV_1/FVC y de la D_{LCO} (FVC, capacidad vital forzada; D_{LCO}, capacidad de difusión del monóxido de carbono en el pulmón [*carbon monoxide diffusing capacity of the lung*]; cap. 234) compatible con obstrucción del flujo de

aire y enfisema. Es posible que algunos humos y polvos, presentes en ocupaciones específicas, constituyan factores de riesgo de COPD, pero la magnitud de estos efectos parece ser muchísimo menos importante que la de los efectos del tabaquismo.

Contaminación atmosférica

Algunos investigadores han señalado que los síntomas de vías respiratorias se intensifican en los habitantes de zonas urbanas, en comparación con quienes viven en zonas rurales, y ello quizá dependa de la mayor contaminación del medio urbano. Sin embargo, tampoco se ha probado la relación de la contaminación del aire con la obstrucción crónica del flujo en las vías respiratorias. Al haber más casos de COPD entre las mujeres no fumadoras de muchos países en desarrollo, se ha sugerido que uno de los posibles factores contribuyentes sería la contaminación del aire en espacios cerrados, como al cocinar alimentos. En casi todas las poblaciones, la contaminación del aire ambiente constituye un factor de riesgo de COPD menos importante que el tabaquismo.

Exposición pasiva o secundaria al humo del tabaco

La exposición de los niños al tabaquismo de la madre origina una disminución importante del crecimiento pulmonar. La exposición del feto a dicho humo también contribuye a disminuir notablemente la función pulmonar posnatal. La exposición pasiva al humo de tabaco se ha vinculado con disminuciones de la función pulmonar, pero no se tiene la certeza de que este factor de riesgo sea importante en la génesis de las marcadas disminuciones de la función pulmonar que aparecen en la neumopatía obstructiva crónica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Consideraciones genéticas

Fumar cigarrillos constituye el principal factor ambiental de riesgo de que surja una COPD, pero la aparición de obstrucción del flujo de aire es muy variable entre los fumadores. Un factor de riesgo de COPD que se ha demostrado, y que es de origen genético, es el déficit marcado de antitripsina α_1 (α_1AT), y va en aumento la cantidad de pruebas de que también existen otros determinantes genéticos.

DÉFICIT DE ANTITRIPSINA α_1

Se han descrito variantes del locus inhibidor de la proteasa (*protease inhibitor*, PI) que codifica la α_1AT. El alelo común M se vincula con niveles normales de α_1AT. El alelo S, que se vincula con una disminución leve de los niveles de α_1AT, y el alelo Z, que se relaciona con una disminución extrema de α_1AT, también surgen con frecuencias mayores de 1% en casi todas las poblaciones deraza blanca. Contados individuos heredan alelos "cero o nulos" causantes de falta de producción de α_1AT a través de un conjunto heterogéneo de mutaciones. Se denominan Pi^Z a las personas con dos alelos Z o un alelo Z y otro cero o nulo, lo que constituye la forma más frecuente de déficit marcado de antitripsina α_1.

Se sabe que sólo 1 a 2% de las personas con COPD heredan el déficit marcado de α_1AT, pero estos pacientes demuestran que los factores genéticos influyen profundamente en la predisposición a que aparezca una COPD. Las personas Pi^Z suelen presentar una COPD de comienzo temprano, pero el sesgo de identificación de las series de individuos Pi^Z publicadas (que incluyeron por lo común a muchos sujetos Pi^Z en quienes se hicieron pruebas para identificar el déficit de α_1AT porque tenían COPD) indica que la fracción de individuos Pi^Z que terminarán por mostrar COPD y la distribución por edades de comienzo de la neumopatía obstructiva en estos sujetos se desconocen. Aproximadamente una de cada 3 000 personas hereda el déficit marcado de α_1AT en Estados Unidos, aunque sólo se ha identificado a una pequeña minoría de estos individuos.

El notable porcentaje de variabilidad que presenta la función pulmonar en las personas Pi^Z se explica por el tabaquismo; los fumadores con déficit marcado de α_1AT son más propensos a la COPD desde fases muy tempranas de su vida. Sin embargo, no en todas las personas Pi^Z, ni siquiera entre los fumadores y ex fumadores, surge una COPD. En las personas no fumadoras de tipo Pi^Z se ha observado una enorme variabilidad en la génesis de la obstrucción de la corriente de

aire. Es posible que contribuyan a tal variabilidad otros factores genéticos, ambientales o de ambos tipos.

El método de laboratorio clínico más utilizado para identificar (cribar) el déficit de α_1AT consiste en medir el nivel inmunitario de dicha sustancia en el suero (véase "Datos de las pruebas de laboratorio", más adelante en el presente capítulo). Se cuenta con un tratamiento específico en forma de "intensificación" de la α_1AT contra el déficit marcado de dicha enzima, que se administra semanalmente en goteo intravenoso (véase "Tratamiento", más adelante en el presente capítulo).

El riesgo de neumopatía en las personas heterocigotas Pi^{MZ} con niveles intermedios de α_1AT en suero (alrededor de 60% de los niveles de Pi^{MM}) es un tema controvertido. Aunque las encuestas previamente realizadas en la población general por lo regular no han mostrado mayores cifras de obstrucción del flujo de aire en los Pi^{MZ} que en los Pi^{MM}, en los estudios de casos y testigos en que se compararon sujetos con COPD y personas de referencia sí se advirtió a menudo un exceso de los genotipos Pi^{MZ} en el grupo de enfermos de COPD. Los datos de algunos grandes estudios poblacionales han sugerido que los sujetos Pi^{MZ} están expuestos a un riesgo levemente mayor de presentar obstrucción de las vías respiratorias, pero sigue sin estar claro si todas las personas Pi^{MZ} tienen o no un riesgo levemente mayor de COPD, o si un subgrupo de sujetos de iguales características están expuestos a un riesgo sustancialmente mayor de esta neumopatía por otros factores genéticos o ambientales.

OTROS FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

Los estudios de mediciones de la función pulmonar en muestras de la población general han sugerido que hay factores genéticos diferentes del tipo PI que influyen en la variación de la función pulmonar. También se ha demostrado "agregación" de casos de obstrucción de vías respiratorias en las familias de las personas con neumopatía obstructiva crónica.

Un conjunto de estudios de relación han comparado la distribución de variantes en los genes supuestamente implicados en la génesis de la COPD entre individuos con esta neumopatía y sujetos de control. Sin embargo, los resultados han sido muy inconstantes y, salvo el déficit marcado de α_1AT, no se ha demostrado definitivamente ningún otro determinante genético de la COPD. En análisis recientes de ligamiento del genoma en familias con COPD de comienzo temprano se han observado pruebas de ligamiento de fenotipos espirométricos con varias regiones cromosómicas, pero no se han identificado determinantes genéticos específicos en tales regiones.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

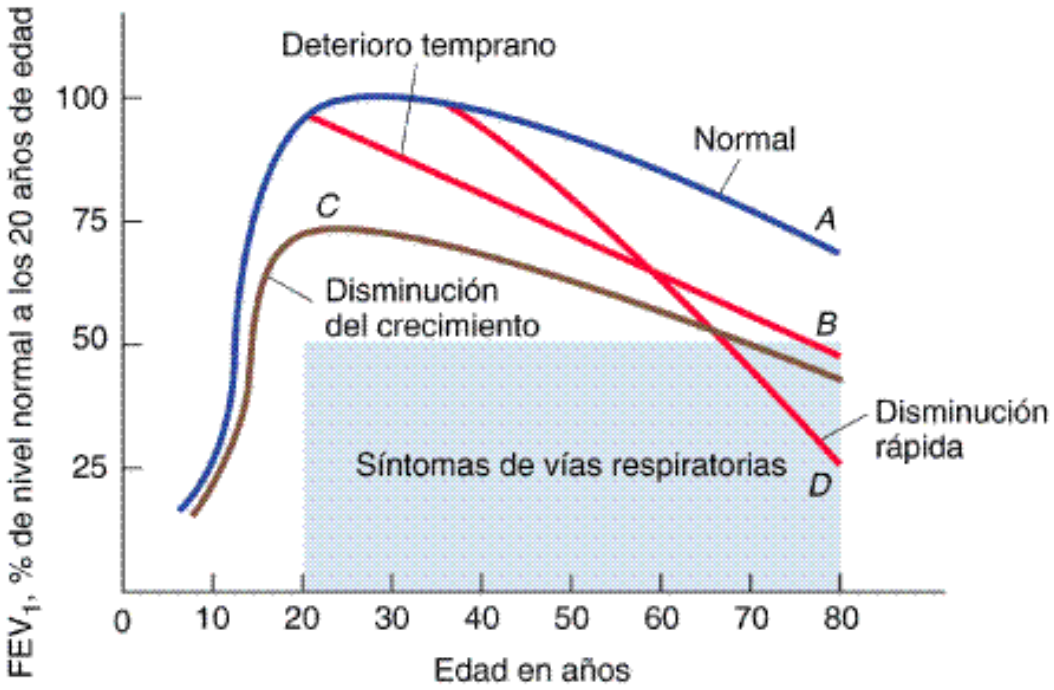
Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Curso natural

Los efectos del humo del tabaco sobre la función pulmonar parecen depender de la intensidad del tabaquismo (exposición), de la cronología de esta exposición durante el crecimiento y de la función basal pulmonar de la persona; otros factores ambientales pueden tener efectos similares. Algún individuo ocasional puede mostrar una disminución repentina de la función pulmonar, pero casi todas las personas tienen un incremento constante de esta función con el crecimiento desde la niñez y la adolescencia, para seguir con una disminución gradual con el envejecimiento. Los individuos se sitúan, al parecer, dentro del cuartil de la función pulmonar basándose en factores ambientales y genéticos que los colocan en categorías diferentes. El riesgo de que al final muera una persona por COPD está íntimamente relacionado con los menores niveles de FEV_1. En la figura 242-2 se incluye una gráfica del curso natural de la COPD en función de las influencias que reciben las curvas de seguimiento del FEV_1. El sujeto puede morir o quedar discapacitado por una COPD a consecuencia del ritmo normal de disminución después de una menor fase de crecimiento (curva B), de un comienzo temprano de la disminución de la función pulmonar después de crecimiento normal (curva C) o de una disminución acelerada después del crecimiento normal (curva D). La rapidez con que disminuye la función pulmonar puede modificarse al cambiar las exposiciones ambientales (p. ej., abandonar el tabaquismo); el efecto es más beneficioso cuando sedeja de fumar a edades más tempranas que cuando se deja de fumar después de haber disminuido marcadamente la función pulmonar. Es posible que haya factores genéticos que contribuyan al nivel de función pulmonar que se alcanza durante el crecimiento y también al ritmo de disminución de la respuesta al tabaquismo y, potencialmente, también a otros factores ambientales.

FIGURA 242-2.





Curvas hipotéticas de seguimiento del FEV_1 durante toda la vida. El perfil normal de crecimiento y disminución de la función con la edad se muestra en la curva *A*. Puede surgir una disminución relevante del FEV_1 (menos de 65% del valor esperado a los 20 años de edad) a partir de un ritmo normal de disminución después de haber disminuido la fase de "crecimiento" de la función pulmonar (curva *B*); comienzo temprano de la disminución de la función mencionada después del crecimiento normal (curva *C*) o disminución acelerada después del crecimiento normal (curva *D*). (Con autorización de *B Rijcken: Doctoral dissertation, p 133, University of Groningen, 1991.*)

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aspectos fisiopatológicos

El signo típico de la COPD es una disminución persistente del flujo espiratorio forzado. También se observan incrementos del volumen residual y de la razón volumen residual:capacidad pulmonar total, hay una distribución desigual de la ventilación y también aparece desigualdad en el cociente ventilación/riego.

Obstrucción de las vías respiratorias

La limitación del flujo de aire, conocida también como obstrucción aérea, se cuantifica normalmente mediante la espirometría, en la que se efectúan maniobras espiratorias forzadas después de que la persona haya inhalado hasta llegar a la capacidad pulmonar total (fig. 234-4). Los fenotipos básicos obtenidos con este método incluyen el FEV_1 y el volumen total de aire espirado durante toda la espirometría [capacidad vital forzada (*forced vital capacity*, FVC)]. Las personas con obstrucción del flujo vinculada a COPD muestran un menor cociente FEV_1/FVC a largo plazo. A diferencia de lo observado en el asma, la disminución del FEV_1 en la COPD rara vez presenta respuestas importantes a los broncodilatadores inhalados, aunque es frecuente advertir mejorías incluso de 15%. Los asmáticos también pueden presentar una obstrucción crónica (no reversible del todo) del flujo de aire. Puede haber conservación relativa del flujo inspiratorio máximo en presencia de una marcada disminución del FEV_1. El flujo durante la espiración forzada es resultado del equilibrio entre el retroceso elástico de los pulmones en pro del flujo y la resistencia de las vías respiratorias que lo limita. En los pulmones normales, y también en los afectados por la COPD, el flujo espiratorio máximo disminuye conforme se vacían los pulmones, ya que el parénquima tiene cada vez menos retroceso elástico y se reduce el área transversal de las vías respiratorias, de modo que aumenta la resistencia a la corriente de aire. La disminución de la corriente que coincide con la disminución del volumen pulmonar se advierte fácilmente en el componente espiratorio de la curva flujo-volumen. En las etapas iniciales de la COPD, la anormalidad en la corriente de aire se detecta sólo cuando los volúmenes pulmonares son equivalentes a la capacidad residual funcional o menores que ella (cercanos al volumen residual) y la parte inferior de la rama descendente de la curva de flujo-volumen tiene una configuración "excavada". En la etapa más avanzada, toda la curva muestra una corriente espiratoria menor de lo normal.

Hiperinsuflación

Los volúmenes pulmonares se valoran sistemáticamente con la batería de pruebas de función pulmonar. En la COPD a menudo hay "atrapamiento de aire" (incremento del volumen residual y de la razón entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total) e hiperinsuflación progresiva (mayor capacidad pulmonar total) en las etapas tardías de la enfermedad. La hiperinsuflación del tórax durante la fase ventilatoria conserva la corriente espiratoria máxima, pues, al aumentar el volumen pulmonar, se incrementa la presión del retroceso elástico y se ensanchan las vías respiratorias, de forma que disminuye la resistencia aérea. Como consecuencia, la hiperinsuflación es útil para compensar la obstrucción de las vías respiratorias. Sin embargo, la insuflación excesiva puede desplazar el diafragma hacia abajo, haciéndole asumir una posición "aplanada", con diversos efectos adversos. En primer lugar, al disminuir la zona de aposición entre el diafragma y la pared del abdomen, la presión abdominal positiva durante la inspiración no se aplica tan eficazmente a la pared del tórax, lo que frena el movimiento de la caja torácica y disminuye la inspiración. En segundo lugar, las fibras musculares del diafragma aplanado son más cortas que las de la cúpula curva normal, por lo cual son menos capaces de generar presiones inspiratorias en comparación con lo normal. En tercer lugar, el diafragma aplanado (que tiene un mayor radio de curvatura, r) debe generar una tensión mayor (t) para producir la tensión transpulmonar (p) necesaria para la ventilación; ello sigue la ley de Laplace, $p = 2t/r$. Además, como la caja torácica se distiende más allá de su volumen normal de reposo, durante la fase ventilatoria los músculos inspiratorios deben esforzarse en superar la resistencia de dicha caja a la mayor inflación, en vez de obtener la ayuda normal de la pared torácica al retroceder hacia fuera hasta llegar a su volumen de reposo.

Intercambio de gases

Se advierte una enorme variación en las relaciones entre el FEV_1 y otras anormalidades funcionales de la COPD, pero aun así se pueden hacer algunas generalizaciones. La Pa_{O_2} por lo común queda cerca de la normal hasta que el FEV_1 disminuye alrededor de la mitad del valor previsto, e incluso niveles mucho menores de FEV_1 se pueden acompañar de una Pa_{O_2} normal, por lo menos en el reposo. No cabe esperar una elevación de la Pa_{CO_2} hasta que el FEV_1 es de 25% o menos del valor previsto, e incluso en tal situación quizá no surja. La hipertensión pulmonar con suficiente intensidad como para causar una cardiopatía pulmonar e insuficiencia del ventrículo derecho por COPD surge sólo en las personas que muestran una disminución muy marcada del FEV_1 (menos de 25% de la cifra prevista) junto con hipoxemia crónica (Pa_{O_2} <55 mmHg), aunque a veces, en particular con el ejercicio, en una etapa más temprana se produce un moderado aumento de la presión de la arteria pulmonar (cap. 220).

Signos característicos de la COPD son la ventilación dispar y la desigualdad entre la ventilación y el riego sanguíneo, lo cual traduce la naturaleza heterogénea del cuadro patológico dentro de las vías respiratorias y el parénquima pulmonar. El lavado de nitrógeno cuando la persona respira oxígeno puro (100%) se retrasa, porque la ventilación es deficiente en varias regiones y el perfil de la curva de lavado de nitrógeno es compatible con los múltiples compartimientos del parénquima que

poseen diferentes velocidades de eliminación, con diferencias regionales en cuanto a distensibilidad y resistencia de las vías respiratorias. Ladesigualdad entre ventilación y riego sanguíneo explica prácticamente toda la disminución de la Pa_{O_2} que se observa en la COPD; los cortocircuitos son mínimos. El dato anterior explicaría la eficacia de los incrementos pequeños de oxígeno inspirado para combatir la hipoxemia causada por la COPD y, con ello, la necesidad de entrever otros problemas diferentes de la COPD si es difícil corregir la hipoxemia con cantidades pequeñas de oxígeno suplementario en la persona con neumopatía obstructiva crónica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aspectos patológicos

La exposición al humo de tabaco puede afectar a las grandes vías respiratorias, a las que tienen menos de 2 mm de diámetro y al espacio alveolar. Los cambios en las grandes vías originan tos y esputo, en tanto que los que suceden en las vías de menor calibre y los alvéolos generan alteraciones funcionales. Pueden coexistir en casi todos los individuos con COPD un enfisema y alteraciones de las vías menores, variando de una persona a otra las contribuciones de cada elemento a la obstrucción. Es posible que la obstrucción de las vías menores contribuya más a la etapa inicial del problema, mientras que en las etapas ulteriores predomina el enfisema.

Vías respiratorias de grueso calibre

Fumar cigarrillos suele originar un agrandamiento de las glándulas mucosas e hiperplasia de las células caliciformes. Estos cambios son proporcionales a la tos y a la producción de moco que definen la bronquitis crónica, pero tales anormalidades no se vinculan con la limitación de la corriente de aire. Las células caliciformes, además de aumentar en número, también lo hacen en extensión entodo el árbol bronquial. Los bronquios muestran metaplasia pavimentosa, que, además de predisponer a la carcinogénesis, también menoscaba la acción limpiadora mucociliar. A pesar de que no es tan intensa como en el asma, los individuos pueden tener hipertrofia del músculo de fibra lisa e hiperreactividad bronquial, lo que culmina en una limitación de la corriente de aire. La penetración de neutrófilos se ha vinculado con el esputo purulento en las infecciones de vías respiratorias altas que padecen los sujetos con COPD. La elastasa de los neutrófilos, independientemente de su actividad proteolítica, constituye uno de los secretagogos más potentes identificados.

Vías respiratorias de menor calibre

El sitio principal en que aumenta la resistencia en casi todas las personas con COPD son las vías respiratorias que tienen 2 mm de diámetro o menos. Entre los cambios celulares característicos están la metaplasia de células caliciformes y la sustitución de las células claras que secretan agente tensoactivo por mononucleares inflamatorios que secretan moco e infiltran el parénquima. También se observa una hipertrofia del músculo de fibra lisa. Las anormalidades comentadas pueden estrechar el calibre interior, al originar un exceso de moco, edema e infiltración celular. La disminución del agente tensoactivo puede intensificar la tensión superficial en la frontera aire-tejido y predispone al estrechamiento o el colapso de las vías respiratorias. La fibrosis de la pared puede

estrechar directamente dichas vías o, como ocurre en el asma, predisponer a la hiperreactividad. La bronquiolitis respiratoria con infiltración de mononucleares inflamatorios, que se reúnen en la porción distal de los tejidos de dichas vías, puede destruir por proteólisis las fibras elásticas de los bronquiolos y los conductos alveolares, donde las fibras se concentran formando anillos alrededor del punto de entrada de los alvéolos. La deformación y el estrechamiento resultantes de tales estructuras podrían intervenir al principio de la obstrucción de la corriente de aire en la COPD vinculada con el tabaquismo.

El tránsito de aire por las vías de menor calibre se conserva gracias a que el parénquima pulmonar vecino ejerce una tracción radial sobre los bronquíolos en los puntos de fijación de los tabiques alveolares; por tal razón, cuando se pierden los puntos de fijación bronquiolar a causa de la destrucción de la matriz extracelular, estas vías pueden distorsionarse y estrecharse en la COPD. No se ha dilucidado la importancia de la fijación alveolar, pero es atractiva la idea de que disminuyen tales puntos de fijación, lo que culminaría en una obstrucción de las vías de menor calibre, ya que destaca la relación mecánica entre la pérdida del retroceso elástico y la mayor resistencia a la corriente de aire en las vías respiratorias de menor calibre.

Parénquima pulmonar

El enfisema se caracteriza por la destrucción de los espacios en que se produce el intercambio de gases, es decir, los bronquíolos respiratorios, los conductos alveolares y los alvéolos. Las paredes se perforan, y más tarde se obliteran, al coalescer muchos espacios aislados para formar otros anormales de mayor volumen. Los macrófagos se acumulan en los bronquíolos respiratorios en los fumadores jóvenes. El líquido del lavado broncoalveolar de muchas personas contiene unas cinco veces más macrófagos que el obtenido de individuos que no fuman. En el líquido de lavado de los fumadores, los macrófagos comprenden más de 95% del total de células hemáticas y neutrófilos, que prácticamente no se identifican en el líquido de lavado de las personas no fumadoras (comprenden 1 a 2% de las células). También aumenta el número de linfocitos T, particularmente de los CD8+, en el espacio alveolar de los fumadores.

El enfisema se clasifica en tipos patológicos netos y, de ellos, los más importantes son el centroacinar y el panacinar. El *centroacinar*, que es el que con mayor frecuencia surge en los casos de tabaquismo (cigarrillos) se caracteriza por un agrandamiento de los espacios aéreos que al principio surge en los bronquíolos respiratorios. El enfisema centroacinar es más notable en los lóbulos superiores y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores, y suele ser muy focal. El *enfisema panacinar* denota un agrandamiento anormal de espacios aéreos distribuidos de manera uniforme dentro de las unidades acinares y entre ellas. Estetipo de enfisema suele observarse en personas con déficit de α_1AT y muestra predilección por los lóbulos inferiores. Es interesante diferenciar entre los enfisemas centroacinar y panacinar, y quizá se demuestre al final que ambos poseen mecanismos diferentes en su patogenia. Sin embargo, el enfisema mixto vinculado con el tabaquismo suele observarse en los casos avanzados, y las clasificaciones patológicas comentadas carecen de utilidad cuando se atiende a personas con neumopatía obstructiva crónica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

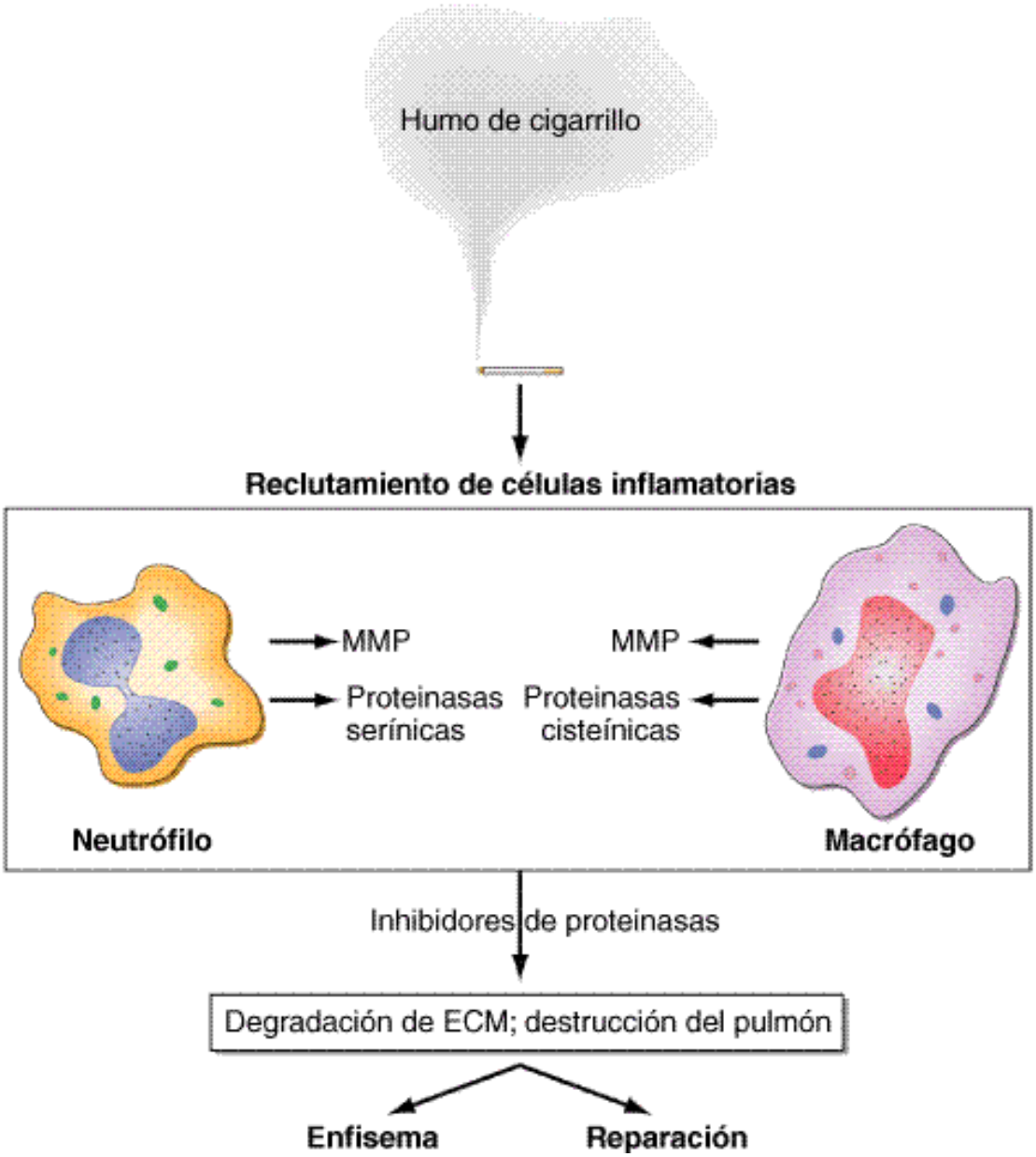
Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Patogenia

La limitación de la corriente de aire, que constituye el principal cambio funcional de la COPD, se debe a una obstrucción de las vías respiratorias finas y al enfisema, como comentamos. Hemos descrito también los signos histopatológicos que contribuyen a la obstrucción de las vías menores, pero se desconoce su importancia relativa. La fibrosis que rodea a estas vías parece contribuir en forma relevante. No se han dilucidado los mecanismos que culminan en la acumulación de colágena alrededor de las vías respiratorias, incluso en presencia de una mayor actividad colagenasa. A pesar de que podría parecer paradójico, se han identificado algunos mecanismos posibles por los que una proteinasa podría predisponer a la fibrosis, y comprenden la activación proteolítica del factor transformador del crecimiento beta y la degradación de la proteína que se une al factor de crecimiento insuliniforme (*insulin-like growth factor*, IGF), que libera IGF profibrótico. Sabemos mucho más de los mecanismos que intervienen en el enfisema que de los que participan en la obstrucción de las vías respiratorias menores, en gran parte por los datos obtenidos de modelos animales apropiados.

La patogenia del enfisema se puede clasificar en tres fenómenos interrelacionados (fig. 242-3): 1) exposición de larga duración al humo de tabaco, que podría "reclutar" células inflamatorias al interior de los espacios aéreos terminales del pulmón; 2) dichas células inflamatorias liberarían proteinasas elastolíticas que dañarían la masa extracelular de los pulmones; 3) reparación ineficaz de la elastina y de otros componentes de la matriz extracelular, lo que ocasionaría enfisema.

FIGURA 242-3.



Patogenia del enfisema. Con la exposición al humo del cigarrillo durante mucho tiempo, se produce un reclutamiento de células inflamatorias en el pulmón; éstas liberan más proteinasas que inhibidores y, si la reparación es anormal, ello culmina en la destrucción de "espacios aéreos" y en un agrandamiento de las zonas de enfisema.

Inflamación

Las síntesis de los datos publicados sobre las respuestas de células inflamatorias en los pulmones de seres humanos después de una exposición al humo de tabaco sugieren que surge una serie ordenada de hechos: 1) los macrófagos "patrullan" los espacios aéreos más bajos en circunstancias normales y 2) el humo del cigarrillo se pone en contacto con las células del epitelio pulmonar y las activa, así como a los macrófagos alveolares, de modo que liberan citocinas y quimiocinas, a lo que sigue el reclutamiento inmediato y abundante de neutrófilos y la acumulación subaguda de macrófagos en los bronquíolos respiratorios y los espacios alveolares. También hay reclutamiento de linfocitos T (CD8+ >CD4+) y quizá de otras células de inflamación e inmunitarias. La pérdida de los cilios del epitelio de las vías respiratorias, inducida por el humo de los cigarrillos, que actúa concomitantemente, predispone a la infección bacteriana con neutrofilia. Como dato sorprendente,

en la neumopatía terminal, mucho después de que el sujeto deje de fumar, persiste una reacción inflamatoria muy intensa, lo que sugiere que los mecanismos de la inflamación inducida por el humo del cigarrillo que desencadenaron el cuadro patológico difieren de aquéllos que perpetúan la inflamación después de que la persona dejó de fumar. Por tal motivo, existen múltiples tipos interactuantes de células inflamatorias que contribuyen a la patogenia de la enfermedad.

Proteólisis de la matriz extracelular

La elastina, que es el componente principal de las fibras elásticas, es un elemento muy estable de la matriz extracelular y es de máxima importancia para la integridad de las vías respiratorias finas y el parénquima pulmonar. La hipótesis de elastasa-antielastasa, planteada a mediados del decenio de 1960, indica que del balance entre las enzimas que degradan la elastina y sus inhibidores depende la predisposición del pulmón a ser destruido y a que, en consecuencia, se agranden los espacios aéreos. La elastasa de los neutrófilos es una proteinasa serínica potente que interviene en forma decisiva en el enfisema, acompañando al déficit de α_1AT, y contribuye también a las formas comunes de tal problema. El neutrófilo también posee proteinasa serínica 3 y catepsina G, así como metaloproteinasas de la matriz (*matrix metalloproteinases*, MMP), colagenasa neutrofílica (MMP-8) y gelatinasa B (MMP-9). Poco a poco se ha aceptado que el macrófago es una célula de máxima importancia, porque produce algunas MMP elastolíticas, como la matrilisina (MMP-7), la MMP-9 y la elastasa de los macrófagos (MMP-12). Las células mencionadas también producen potentes proteinasas cisteínicas (catepsinas S, L y K). Los modelos animales, como los ratones con manipulación génica, sugieren que las elastasas de los macrófagos contribuyen al enfisema inducido por el humo de tabaco. La degradación de la colágena es más compleja porque a pesar de que, sin duda, hay un recambio del mismo en la COPD, se advierte un incremento neto del depósito de esta sustancia, particularmente alrededor de las vías respiratorias finas.

Muerte celular

El agrandamiento del espacio aéreo con pérdida de las unidades alveolares depende de la desaparición de la matriz extracelular y de las células. Las teorías tradicionales han sugerido que las proteinasas de las células inflamatorias degradan la matriz extracelular de los pulmones como fenómeno primario, y que más tarde hay pérdida de células "fijadoras", lo que origina apoptosis. Estudios recientes han sugerido que la muerte de las células del endotelio y epitelio podría ser un fenómeno primario (quizá con secreción de proteinasas para disolver la matriz). No se sabe si ambos mecanismos intervienen decisivamente en la COPD del ser humano; sin embargo, se ha demostrado que aumenta la apoptosis de las células del tabique, lo que se vincula con una menor expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) y de su receptor VEGFR-2 (KDR/Flk-1) en los pulmones enfisematosos humanos.

Reparación ineficaz

Al parecer, no es mucha la capacidad del pulmón adulto para reparar los alvéolos dañados. No se sabe si el fenómeno de la tabicación, del cual depende la alveologénesis en la fase de desarrollo de

los pulmones, puede comenzar de nuevo. En modelos animales se logra una moderada reparación con el tratamiento a base de ácido retinoico holo-*trans*. Asimismo, la ablación de tejido pulmonar origina una proliferación compensatoria del mismo en los restantes segmentos pulmonares en modelos animales. Además de restaurar la celularidad después de la lesión, parecería difícil que el adulto restaurase del todo la suficiente matriz extracelular y, en particular, las fibras elásticas funcionales.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Cuadro inicial

Anamnesis

Las tres manifestaciones más frecuentes de la COPD son la tos, la producción de esputo y la disnea con el ejercicio. Muchos sujetos muestran los tres signos mencionados durante meses o años antes de consultar al médico. La aparición y evolución de la obstrucción de la corriente de aire constituyen procesos graduales, pero las personas "definen" el comienzo de su enfermedad y lo atribuyen a una enfermedad aguda o una exacerbación. Sin embargo, el interrogatorio cuidadoso suele revelar la presencia de signos y síntomas antes de la exacerbación aguda. La aparición de disnea con el ejercicio, descrita a menudo como un mayor esfuerzo para respirar, pesadez, falta de aire o "boqueadas", puede evolucionar de manera insidiosa. Se la identifica mejor gracias a un interrogatorio cuidadoso orientado hacia las actividades físicas típicas y hacia la forma en que ha cambiado la capacidad del sujeto para realizarlas. Son particularmente difíciles en sujetos con COPD las actividades que incluyen un trabajo intenso de los brazos, particularmente a nivel del hombro o por encima de éste. Por lo contrario, el individuo tolera mejor las actividades que le permiten usar los brazos por debajo del hombro y utilizar los músculos accesorios de la respiración. Ejemplos de esto serían empujar un carrito de la compra, caminar sobre una banda sin fin o impulsar una silla de ruedas. Conforme se agrava la COPD, el signo principal es la disnea cada vez más intensa con el ejercicio, con una disminución creciente de las actividades vocacionales y no vocacionales. En las etapas más avanzadas, a la persona le falta aire para realizar las actividades más sencillas de la vida diaria.

Como cuadro que acompaña al empeoramiento de la obstrucción de la corriente de aire se advierte una mayor frecuencia de exacerbaciones (descritas más adelante en el presente capítulo). También puede observarse hipoxemia en reposo, y ello obliga a utilizar oxígeno suplementario.

Signos físicos

En las etapas iniciales de la COPD, los datos de la exploración física pueden ser totalmente normales. Los fumadores persistentes pueden mostrar signos de tabaquismo activo, como olor a nicotina o manchas de nicotina en las uñas de los dedos de la mano. En las personas con enfermedad más grave, como dato notable, en la exploración física se observa una prolongación de la fase espiratoria y sibilancias en dicha fase. Además, entre los signos de hiperinflación están el "tórax en tonel" con mayores volúmenes pulmonares y disminución de la excursión del diafragma,

que se identifica por la percusión. En caso de obstrucción muy intensa de la corriente de aire, se advierte el empleo de los músculos accesorios de la respiración y el sujeto se sienta en la clásica postura en "trípode", para facilitar la acción de los esternocleidomastoideos, los escalenos y los músculos intercostales. Puede surgir cianosis, que se advierte en los labios y los lechos ungueales. Clásicamente, a los individuos con enfisema predominante se les ha denominado "sopladores rosados", lo que denota la ausencia de cianosis, el uso de los músculos accesorios y la respiración "con los labios fruncidos". En ellos se advierte una disminución impresionante de los ruidos respiratorios en todo el tórax. A los enfermos con el síndrome clínico de bronquitis crónica se les ha llamado clásicamente "congestivos azules", por la retención de líquidos y la cianosis más intensa que muestran. Lo normal es que posean elementos de cada uno de estos tipos de anormalidad y que no se les pueda clasificar sumariamente. La fase avanzada del trastorno conlleva consunción generalizada con reducción de peso notable, disminución de la masa de ambos músculos temporales y pérdida difusa del tejido adiposo subcutáneo. El síndrome anterior se ha acompañado de ingesta de alimentos insuficiente y de mayores niveles de citocinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa [*tumor necrosis factor alpha*, TNF-α]). La consunción comentada es un factor independiente de mal pronóstico en la COPD. Como dato paradójico, algunos pacientes en fases avanzadas de la enfermedad presentan un desplazamiento de la parrilla costal hacia dentro con cada inspiración (signo de Hoover), lo que se debe a una alteración del vector de la contracción diafragmática sobre la caja torácica a consecuencia de la hiperinsuflación crónica.

Pocas veces surgen signos de insuficiencia manifiesta de la mitad derecha del corazón, la llamada *cardiopatía pulmonar* o *corazón pulmonar*, desde que se cuenta con oxígeno suplementario. Antes de la existencia de este tratamiento, los pacientes con enfermedad avanzada presentaban aumento de la presión venosa yugular, un refuerzo del ventrículo derecho o tercer ruido cardíaco, congestión del hígado, ascitis y edema periférico al ir descompensándose el ventrículo derecho a causa de la hipertensión pulmonar crónica.

La acropaquia (hipocratismo digital) no es un signo de COPD y su aparición debe alertar al clínico a emprender una búsqueda de sus causas. En esta población, el cáncer pulmonar es la explicación más aceptable de la acropaquia de aparición reciente.

Datos de las pruebas de laboratorio

El signo definitorio de la COPD es la obstrucción del flujo de aire (que comentamos en párrafos anteriores). Las pruebas de función pulmonar indican la presencia de este trastorno, con una disminución del FEV_1 y el FEV_1/FVC (cap. 234). Al empeorar la enfermedad, pueden aumentar los volúmenes pulmonares y, con ello, parámetros como las capacidades pulmonar total y residual funcional y el volumen residual. Las personas con enfisema pueden mostrar una menor capacidad de difusión, lo que traduce la destrucción del parénquima característica de la enfermedad. El grado de obstrucción de la corriente de las vías respiratorias es un factor pronóstico importante en el caso de la COPD, y es la base de la clasificación GOLD (cuadro 242-1).

Cuadro 242-1. Criterios GOLD para valorar la gravedad de la COPD

Etapa GOLD	Intensidad	Síntomas	Datos de la espirometría
0	Con riesgo	Tos crónica, producción de esputo	Normal
I	Leve	Con tos crónica o sin ella, o producción de esputo	$FEV_1/FVC < 0.7$ y $FEV_1 \geq 80\%$ del valor previsible
IIA	Moderada	Con tos crónica o sin ella, o producción de esputo	$FEV_1/FVC < 0.7$ y $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ del valor previsible
III	Grave	Con tos crónica o sin ella, o producción de esputo	$FEV_1/FVC < 0.7$ y $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ del valor previsible
IV	Muy grave	Con tos crónica o sin ella, o producción de esputos	$FEV_1/FVC < 0.7$ y $FEV_1 < 30\%$ del valor previsible
			o
			$FEV_1 < 50\%$ del valor previsible, con signos de insuficiencia respiratoria o de insuficiencia del hemicardio derecho

Nota: GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Con autorización de: Pauwels et al.

La medición de gases en sangre arterial y la oximetría no son métodos sensibles (los cuales expusimos en párrafos anteriores en el presente capítulo), pero pueden detectar la hipoxemia durante el reposo o el ejercicio. El estado de los gases en sangre arterial aporta datos adicionales sobre la ventilación alveolar y el estado acidobásico, al medir la P_{CO_2} y el pH arteriales. El cambio de pH con la P_{CO_2} es de 0.08 U/10 mmHg en la forma aguda y de 0.03 U/10 mmHg en el estado crónico. Por tal razón, conocer el pH arterial permite certificar la insuficiencia ventilatoria, que se define como una P_{CO_2} >45 mmHg, en los cuadros agudos y crónicos (cap. 250). La medición de gases en sangre arterial es un componente importante de la evaluación de las personas cuyos síntomas iniciales incluyen la exacerbación. El aumento del valor hematócrito sugiere la presencia de hipoxemia crónica y tienen el mismo valor los signos de hipertrofia del ventrículo derecho en el electrocardiograma.

Los estudios radiográficos son útiles para clasificar el tipo de COPD. Signos del tipo de bullas netas, borramiento de la trama vascular y del parénquima o hiperlucidez sugieren la presencia de enfisema. Los mayores volúmenes pulmonares y el aplanamiento del diafragma sugieren hiperinsuflación, pero no aportan datos sobre el tiempo que han durado los cambios (cronicidad). El

método definitivo para confirmar la presencia o ausencia de enfisema es la tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT). Desde el punto de vista práctico, dicho método influye poco en el tratamiento de la COPD, excepto en las personas en las que se piensa utilizar la cirugía para tratar la enfermedad (como se describirá más adelante en el presente capítulo).

Es necesario medir el nivel sérico de α_1AT en toda persona que acuda al médico por primera vez con 50 años o menos, en quienes tengan antecedentes familiares importantes del trastorno, en los que muestren afección predominante de las bases pulmonares y en los que señalen mínimos antecedentes de tabaquismo. El diagnóstico definitivo de la deficiencia de α_1AT obliga a identificar el tipo de PI; esto se realiza normalmente mediante un enfoque isoeléctrico del suero, lo que refleja el genotipo en el locus PI respecto a los alelos comunes y también muchos de los alelos PI raros. La identificación del genotipo molecular se puede realizar en los alelos PI comunes (M, S y Z).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento

COPD en fase estable

Se ha demostrado que sólo dos intervenciones, que son dejar de fumar y usar oxígeno en los individuos con hipoxemia crónica, influyen en el curso natural de la COPD. Todos los métodos terapéuticos actuales se orientan a mejorar los síntomas y disminuir la frecuencia y la intensidad de las exacerbaciones. Emprender dichos tratamientos debe incluir la evaluación de los síntomas, los posibles riesgos y los costes y beneficios de las medidas terapéuticas; hecho lo anterior, se hará una evaluación de la respuesta al tratamiento y se decidirá si se continúa o no.

Farmacoterapia

Dejar de fumar

(véase también cap. 375) Se ha demostrado que los fumadores en etapa intermedia de la vida que pudieron abandonar el tabaquismo mostraron una mejoría extraordinaria en el ritmo de deterioro de su función pulmonar y volvieron a mostrar cambios anuales semejantes a los de los sujetos que no fumaban. Por lo expuesto, hay que insistirle decididamente a todo individuo con COPD que deje de fumar y que conozca los beneficios que dicha abstinencia entraña. Un cúmulo creciente de datos demuestra que combinar la farmacoterapia con las estrategias de apoyo corrientes mejora en grado considerable la probabilidad de que el sujeto deje de fumar. Se conocen dos fármacos que se usan de manera importante para abordar el problema: el bupropión, obtenido originalmente como antidepresivo, y la "sustitución" con nicotina; esta última técnica se puede realizar mediante chicles, parches transdérmicos, inhaladores y nebulizadores nasales. Las recomendaciones actuales del Director de Sanidad de Estados Unidos son que se plantee el uso de fármacos a todo fumador que desee abandonar este hábito, si no existe contraindicación alguna para el tratamiento.

Broncodilatadores

En términos generales, estos fármacos se utilizan para obtener beneficios sintomáticos en los sujetos con COPD. La vía nasal se prefiere para la administración de medicamentos, porque con ella es menor la incidencia de reacciones adversas, en comparación con lo observado con el empleo de la vía parenteral para ese mismo fin.

Agentes anticolinérgicos

El uso regular de bromuro de ipratropio parece no influir sobre la rapidez con que se deteriora la

función pulmonar; sin embargo, se ha señalado que alivia los síntomas y que origina una mejoría inmediata del FEV_1. Las reacciones adversas son menores y, en los individuos sintomáticos con COPD, se recomienda un período de prueba con anticolinérgicos inhalados.

Agonistas beta

Los fármacos de esta categoría originan beneficios sintomáticos. Las reacciones adversas principales son el temblor y la taquicardia. Los agonistas beta inhalados de larga acción, como el salmeterol, brindan beneficios similares a los del bromuro de ipratropio. Su uso es más cómodo que el de los agentes de acción más breve. Se ha demostrado que añadir un agonista beta a un anticolinérgico inhalado aumenta los beneficios.

Glucocorticoides inhalados

Investigaciones recientes *no* han demostrado ningún beneficio del uso corriente de glucocorticoides inhalados sobre el ritmo de deterioro de la función pulmonar, como se evalúa por el FEV_1. Entre los enfermos estudiados se incluyen los que tuvieron obstrucción leve o grave de la corriente aérea, los fumadores actuales y los que habían abandonado el tabaquismo. Los individuos con una respuesta "aguda" notable a los agonistas beta inhalados fueron excluidos de las investigaciones. Se demostró que los glucocorticoides inhalados disminuyeron 25 a 30% la frecuencia de exacerbaciones, pero su uso se ha vinculado con cifras mayores de candidosis bucofaríngea y una aceleración de la pérdida de la densidad ósea. Hay que pensar en un lapso de prueba con tales fármacos por esa vía en los individuos con exacerbaciones frecuentes, definidas como dos o más por año, y en las personas que tienen un grado notable de reversibilidad "inmediata" de la reacción a los broncodilatadores inhalados.

Corticosteroides parenterales

No es recomendable utilizar glucocorticoides orales durante mucho tiempo en el tratamiento de la COPD, ya que el cociente beneficios/riesgos de estos fármacos no es satisfactorio. El empleo de dichos preparados por vía oral durante largo tiempo conlleva reacciones adversas notables, como osteoporosis, aumento de peso, cataratas, intolerancia a la glucosa y un mayor peligro de infecciones. Un reciente estudio demostró que las personas que disminuyeron poco a poco las dosis bajas de prednisona que recibían desde tiempo atrás (alrededor de 10 mg/día) no presentaron reacciones adversas en aspectos como la frecuencia de exacerbaciones, la calidad de vida o la función pulmonar. Cuando se interrumpió el uso de dichos fármacos, la persona perdió cerca de 4.5 kg de peso.

Teofilina

La teofilina origina incrementos pequeños en los índices de flujo espiratorio y la capacidad vital, y una mejoría leve de los niveles arteriales de oxígeno y dióxido de carbono en las personas con COPD moderada o intensa. Una reacción adversa frecuente son náuseas, y también se han comunicado taquicardias y temblores.

Oxígeno

El oxígeno suplementario ha sido el único elemento terapéutico que ha disminuido la mortalidad en los sujetos con COPD. En las personas con hipoxemia en reposo (saturación de O_2 en reposo <88 o <90% con signos de hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha), se ha demostrado que el uso de oxígeno influye decisivamente en las cifras de mortalidad. En Estados Unidos, el *Medical Research Council Trial* demostró que se logran mejores resultados al administrar dicho gas 12 h al día que cuando no se utiliza. Los datos del *Nocturnal Oxygen Therapy Trial* señalaron que es mejor utilizar oxígeno 19 h al día que durante 12 h al día. Se cuenta con varios sistemas de administración, entre los que se encuentran los portátiles, en los que la persona puede transportar consigo el equipo para tener movilidad fuera de su hogar.

El oxígeno suplementario suele administrarse a personas con hipoxemia por ejercicio o de tipo nocturno. La base teórica del uso de dicho gas en esa forma y en estos trastornos es fisiológicamente firme, aunque sus beneficios no se han comprobado lo suficiente.

Otros agentes

La *N*-acetilcisteína se ha utilizado en las personas con COPD por sus propiedades mucolíticas y antioxidantes; este último aspecto de su empleo ha sido el tema de investigaciones aún en marcha en seres humanos. Para personas con deficiencia grave de α_1AT, se cuenta con un método de administración intravenosa para "reforzar" el nivel de esta enzima. A pesar del tratamiento térmico del producto y del hecho de que no se han publicado casos de infección vírica con su empleo, se recomienda, antes del tratamiento de "refuerzo", vacunar al sujeto contra la hepatitis B. Se ha demostrado la eficacia bioquímica de dicha modalidad "de refuerzo", pero los datos de un ensayo comparativo aleatorizado de dicha variante terapéutica (refuerzo) nunca demostraron que fuera eficaz para disminuir el deterioro de la función pulmonar. Para utilizar el tratamiento de refuerzo con α_1AT, el nivel sérico de dicha enzima ha de ser menor de 11 μm. Típicamente podrán utilizarla las personas Pi^Z, aunque otros tipos con deficiencia intensa (como sería el cero-cero) también podrían recibirla. Sólo una fracción de los individuos con déficit marcado de α_1AT terminará por mostrar una COPD, razón por la cual *no* se recomienda el tratamiento de refuerzo a los individuos con déficit profundos de esta enzima que tienen una función pulmonar y una CT de tórax normales.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16099292]

Tratamientos no farmacológicos

Medidas médicas generales

Es importante aplicar cada año la vacuna contra la influenza a toda persona con COPD. También se ha recomendado la vacuna neumocócica polivalente, aunque no son definitivas las pruebas de su eficacia en dicha población de pacientes.

Rehabilitación pulmonar

Esto hace referencia a un programa terapéutico que incorpora la enseñanza y el "condicionamiento" cardiovascular. En el caso de la COPD, se ha demostrado que la rehabilitación pulmonar mejora la calidad de la vida (en relación con la salud), la disnea y la capacidad de ejercicio. También se ha demostrado que disminuye la frecuencia de hospitalización, en un lapso de seis a 12 meses.

Operaciones para disminuir el volumen pulmonar

Las operacionespara disminuir el volumen pulmonar en los sujetos con enfisema se efectuaron por primera vez con beneficio mínimo en el decenio de 1950 y se utilizaron de nuevo en el decenio de 1990. Según ciertos informes, brindan beneficio sintomático y funcional en determinados sujetos, en particular en los que tienen enfisema predominante en los lóbulos superiores. La operación se puede realizar a través de una esternotomía media o mediante una técnica toracoscópica. Se descarta a los pacientes con enfermedad importante de la pleura (tensión sistólica en la arteria pulmonar >45 mmHg), desacondicionamiento extremo, insuficiencia cardíaca congestiva y otros cuadros coexistentes graves. Datos recientes demuestran que las personas con un FEV_1 <20% del previsto y con enfisema de distribución difusa en la CT o un D_{LCO} <20% de la cifra esperable es más frecuente que mueran después de la intervención, por lo que no son aptos para las operaciones de disminución del volumen pulmonar (*lung volume reduction surgery*, LVRS).

En Estados Unidos, el estudio del *National Emphysema Treatment* demostró que la LVRS genera beneficios en cuanto a mortalidad, así como beneficios sintomáticos en algunos enfisematosos. Entre las características importantes para el pronóstico están la distribución anatómica del enfisema y la capacidad de hacer ejercicio después de la rehabilitación. Las personas cuyo enfisema predomina en los lóbulos superiores y que tienen una pequeña capacidad de ejercicio después de la rehabilitación tienden más a beneficiarse de las operaciones para disminuir el volumen pulmonar.

Trasplante de pulmón

(véase también cap. 248) La COPD constituye la única indicación prioritaria del trasplante de pulmón. Entre las recomendaciones para practicar esta intervención están: los candidatos deben tener 65 años o menos y una discapacidad profunda a pesar de usar el máximo tratamiento médico, y no tener otros trastornos coexistentes, como hepatopatías, nefropatías o cardiopatías. A diferencia de la LVRS, no constituyen contraindicaciones para el trasplante de pulmón factores como la distribución anatómica del enfisema y la presencia de hipertensión pulmonar. Entre los problemas no resueltos en relación con esta técnica y la COPD están el saber si el método más apropiado sería trasplantar uno o ambos pulmones.

Exacerbaciones de la COPD

Las exacerbaciones son un signo notable del curso natural de la COPD; suelen ser consideradas episodios que incluyen intensificación de la disnea y de la tos, y cambios en el volumen y las características del esputo. Se acompañan a veces de otros signos de enfermedad, como fiebre, mialgias o faringitis. La calidad de vida en relación con la salud, tal y como la evalúan los propios pacientes, tiene mucho más que ver con la frecuencia de exacerbaciones que con el grado de

obstrucción del flujo de aire. Los análisis económicos han indicado que más de 70% de los gastos asistenciales causados por la COPD se hacen en las visitas al servicio de urgencias y en la atención hospitalaria; ello equivale a más de 10 000 millones de dólares cada año en Estados Unidos. La frecuencia de exacerbaciones se agrava conforme se intensifica la obstrucción de la corriente de aire; los individuos con obstrucción moderada o grave (etapas III y IV de GOLD [cuadro 242-1]) muestran de una a tres crisis al año.

La atención del sujeto que presenta una exacerbación incluye evaluar la gravedad del cuadro clínico y de los componentes agudo y crónico, intentar identificar el factor desencadenante de la exacerbación y emprender un tratamiento.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16785478]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16549851]

Causas desencadenantes y estrategias para disminuir la frecuencia de exacerbaciones

Estímulos de diversa índole pueden converger en la vía final común de la inflamación de las vías respiratorias y la intensificación de los síntomas que caracteriza a las exacerbaciones de la COPD. Las infecciones bacterianas intervienen en muchos de los episodios, aunque no en todos. En cerca de 33% de las exacerbaciones de esta neumopatía se identifican infecciones víricas de vías respiratorias. En una minoría importante de los casos (20 a 35%) no se identifica ningún factor desencadenante concreto.

A pesar de que muy a menudo se achaca el problema de la COPD a una infección bacteriana, en los pacientes con esta neumopatía no brinda beneficios la administración de antibióticos "supresores" o en forma "rotatoria"; esta situación contrasta con su eficacia en los individuos con bronquiectasia notable. En estos últimos, si el trastorno proviene de una fibrosis quística, los antibióticos supresores disminuyen la frecuencia de hospitalizaciones.

No se ha estudiado en detalle la utilidad de los antiinflamatorios para reducir la frecuencia de exacerbaciones. Para tal fin, no se recomienda utilizar glucocorticoides orales a largo plazo. Los mismos fármacos, pero inhalados, disminuyen la frecuencia de exacerbaciones en 25 a 30% en los grandes estudios en seres humanos. Es importante percatarse de que, en estas investigaciones, se descartó a los individuos con reversibilidad importante de la función pulmonar frente a los broncodilatadores inhalados. Por tal razón, habría que pensar en el uso de glucocorticoides inhalados en los individuos con exacerbaciones frecuentes o en quienes tienen algún componente asmático, es decir, una notable reversibilidad de las pruebas de función pulmonar o una mejoría sintomática extraordinaria después de usar broncodilatadores inhalados.

Evaluación inicial

El médico intentará definir la gravedad de la exacerbación y la intensidad de la COPD preexistente. Cuanto mayor gravedad tenga cualquiera de los dos componentes mencionados, mayor será la posibilidad de que se necesite hospitalizar al paciente. La anamnesis debe incluir una cuantificación

del grado de disnea, averiguando para ello la falta de aire durante las actividades de la vida diaria y las tareas normales del paciente. También habrá que preguntar si ha habido fiebre, si han cambiado las características del esputo, si se ha estado en contacto con algún enfermo y si existen otros síntomas concurrentes, como náusea, vómito, diarrea, mialgias y escalofríos. También se obtiene información importante al interrogar sobre la frecuencia y la intensidad de las exacerbaciones previas. En la exploración física se incorporará la evaluación del grado de deterioro funcional del sujeto. Habrá que prestar atención específica a manifestaciones como la taquicardia, la taquipnea, el uso de los músculos accesorios de la respiración, los signos de cianosis peribucal o periférica, la capacidad de emitir frases completas habladas y el estado psíquico del enfermo. En la exploración de tórax se dilucidará la presencia o ausencia de signos focales, la magnitud del desplazamiento de aire, la presencia o ausencia de sibilancias, si existe alguna asimetría al explorar la caja torácica que sugiera una obstrucción de las grandes vías respiratorias o un neumotórax que remede una exacerbación, y la presencia o ausencia de movimientos paradójicos en la pared abdominal.

Las personas con COPD grave primaria y disfunción moderada o grave, o las que muestren signos focalizados, deberán ser sometidas a la práctica de una radiografía de tórax. En esta situación clínica, aproximadamente 25% de las imágenes obtenidas con este método resultarán anormales, y los datos más frecuentes son la neumonía y la insuficiencia cardíaca congestiva. Es importante medir los gases de sangre arterial en todo individuo con COPD avanzada que tenga antecedentes de hipercarbia, en los que hayan presentado cambios de su estado psíquico (confusión, somnolencia) y en los que muestren angustia o discapacidad extrema. La presencia de hipercarbia, que se define como una P_{CO_2} >45 mmHg, tiene una enorme trascendencia para el tratamiento (se expone más adelante en el presente capítulo). A diferencia de su utilidad en el tratamiento de las exacerbaciones del asma, no se ha demostrado que la medición de la función pulmonar sea útil para el diagnóstico o el tratamiento de las exacerbaciones de la neumopatía obstructiva crónica.

No hay directrices definitivas en cuanto a la necesidad de tratar las exacerbaciones en el sujeto hospitalizado. Debe hospitalizarse a los individuos con acidosis respiratoria e hipercarbia, hipoxemia notable o un cuadro primario grave, y a los que tengan una situación personal que no permita la observación cuidadosa ni la observancia del tratamiento recetado.

Exacerbaciones agudas

Broncodilatadores

En condiciones normales, al paciente se le trata con un agonista beta inhalado, a menudo con la adición de un anticolinérgico; uno y otro tipos de fármacos se pueden administrar de modo separado o simultáneo, y su frecuencia de administración depende de la gravedad de la exacerbación. El tratamiento inicial suele incluir nebulizaciones, porque tal modalidad es más fácil de practicar en los ancianos y en los que tienen cuadros disneicos intensos. Sin embargo, se ha demostrado que resulta eficaz la conversión a los inhaladores con dosímetro, si conlleva una formación y preparación de los enfermos y del personal asistencial. La estrategia mencionada conlleva beneficios pecuniarios notables y permite una transición más fácil a la atención

ambulatoria. Cabe pensar en la adición de metilxantinas (como teofilina) a dicho régimen, aunque no se cuenta con pruebas convincentes de su eficacia. Habrá que medir seriadamente los niveles séricos de dichos compuestos (si se agregan), para tratar de reducir sus efectos tóxicos.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16424413]

Antibióticos

Las personas con COPD suelen mostrar colonización por posibles patógenos de vías respiratorias, y suele ser difícil identificar de modo concluyente que alguna especie concreta de bacteria sea la causante de un problema clínico en particular. Entre las bacterias señaladascomo causa de exacerbaciones de la COPD están *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Además, en 5 a 10% de las exacerbaciones se detectan *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*. La selección de un antibiótico se basará en los perfiles locales de sensibilidad de los patógenos mencionados y en el cuadro clínico del enfermo. Muchos médicos tratan a los enfermos que muestran exacerbaciones moderadas o graves con antibióticos, incluso sin que existan datos que señalen la participación de un patógeno específico.

Glucocorticoides

En los sujetos hospitalizados se ha demostrado que la corticoterapia acorta la permanencia hospitalaria, apremia la recuperación y aminora la posibilidad de exacerbaciones o recidivas ulteriores en un lapso incluso de seis meses. Un estudio reciente señaló que dos semanas de corticoterapia producen beneficios prácticamente idénticos a los logrados con ocho semanas de administración de estos preparados. Las directrices de la GOLD recomiendan usar 30 a 40 mg de prednisolona oral o su equivalente en un lapso de 10 a 14 días. La hiperglucemia, particularmente en los individuos en quienes ya se ha diagnosticado diabetes, es la complicación inmediata notificada con mayor frecuencia con la corticoterapia.

Oxígeno

Es importante administrar O_2 suplementario para que la saturación arterial sea de 90% o mayor. El impulso respiratorio por hipoxia interviene poco en los individuos con COPD. Algunos estudios han demostrado que, en los sujetos con hipercarbia aguda y crónica, la administración de O_2 suplementario no disminuyó la ventilación por minuto. En algunos pacientes, este tratamiento hace que aumente moderadamente la P_{CO_2} arterial, más bien al modificar las relaciones de ventilación/riego dentro del pulmón; esta situación no debe constituir ningún obstáculo para que los médicos aporten el oxígeno necesario para corregir la hipoxemia.

Soporte mecánico ventilatorio

Estudios recientes han demostrado que el inicio de la ventilación no invasora con presión positiva (*noninvasive positive pressure ventilation*, NIPPV) en los pacientes con insuficiencia respiratoria, definida como una P_{CO_2} >45 mmHg, disminuye significativamente la mortalidad, la necesidad de

intubación, las complicaciones del tratamiento y la duración de la estancia hospitalaria. Entre las contraindicaciones de la NIPPV están la inestabilidad cardiovascular, la perturbación del estado psíquico o la incapacidad de cooperar, las secreciones abundantes o la incapacidad de eliminarlas, las anomalías o los traumatismos craneofaciales que impidan el ajuste eficaz de una mascarilla, la obesidad extrema y las quemaduras importantes.

La ventilación mecánica invasora (convencional) a través de una sonda endotraqueal está indicada en los pacientes con dificultad respiratoria grave a pesar del tratamiento inicial, la hipoxemia potencialmente fatal, la hipercarbia intensa o la acidosis, el intenso deterioro del estado psíquico, el paro respiratorio, la inestabilidad hemodinámica y otras complicaciones. El objetivo de la ventilación mecánica es corregir las afecciones previamente mencionadas. Entre los factores a considerar durante el soporte mecánico de la ventilación están la necesidad de brindar un tiempo espiratorio suficiente a los individuos con obstrucción grave del flujo aéreo y la presencia de una auto-PEEP (presión teleespiratoria positiva intrínseca [*positive end-expiratory pressure*]), lo que puede obligarles a realizar importantes esfuerzos para desencadenar cada respiración cuando la ventilación está en la modalidad de ventilación a demanda. La mortalidad de los pacientes que necesitan soporte mecánico ventilatorio es de 17 a 30% en cada hospitalización. En los pacientes de 65 o más años de edad ingresados en unidades de cuidados intensivos, la mortalidad se duplica hasta llegar a 60% en el año siguiente, amén de que se necesite o no ventilación mecánica.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Burrows B et al: Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am Rev Respir Dis 115:195, 1977 [PMID: 842934]

Celli BR et al: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Official Statement of the American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 152:S77, 1995

Fiore MC et al: *Treating Tobacco Use and Dependence*, Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U. S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, June, 2000

Kasahara Y et al: Inhibition of VEGF receptors causes lung cell apoptosis and emphysema. J Clin Invest 106:1311, 2000 [PMID: 11104784]

Pauwels RA et al: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 163:1256, 2001 [PMID: 11316667]

Senior RM, Shapiro SD: Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology, and pathogenesis, in *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 3d ed, AD Fishman et al (eds). New York, McGraw-Hill, 1998, pp 659–681

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Enfermedades pulmonares intersticiales: introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales (*interstitial lung diseases*, ILD) incluyen un gran número de enfermedades que afectan al parénquima del pulmón (los alvéolos, el epitelio alveolar, el endotelio capilar y los espacios entre estas estructuras, así como a los tejidos perivasculares y linfáticos). Este grupo heterogéneo de trastornos se clasifican juntos debido a sus manifestaciones clínicas, radiográficas, fisiológicas o patológicas similares. Estos trastornos suelen asociarse a una morbilidad y una mortalidad considerables y no hay un gran consenso sobre el mejor tratamiento para la mayoría de ellos.

Las ILD son difíciles de clasificar ya que se conocen más de 200 enfermedades individuales que se caracterizan por una afección difusa del parénquima pulmonar, como enfermedad primaria o como parte importante de un proceso multiorgánico, como puede suceder en las enfermedades del tejido conjuntivo (*connective tissue diseases*, CTD). Un criterio de utilidad para la clasificación consiste en separar a las ILD en dos grupos con base en la histopatología mayor subyacente: 1) las que se acompañan de inflamación y fibrosis predominantes, y 2) las que tienen como aspectos que predominan reacciones granulomatosas en las zonas intersticiales o vasculares (cuadro 243-1). Cada uno de estos grupos se puede subclasificar a su vez según se conozca o no la causa. Para cada ILD puede haber una fase aguda y también suele haber una crónica. Pocas veces son recurrentes, con intervalos de enfermedad subclínica.

Cuadro 243-1. Principales categorías de las enfermedades pulmonares inflamatorias alveolares e intersticiales

Respuesta pulmonar: alveolitis, inflamación intersticial y fibrosis
CAUSA CONOCIDA
Amianto/Asbesto
Humos, gases
Fármacos (antibióticos, amiodarona, oro) y agentes quimioterápicos
Radiación
Neumonía por aspiración
Secuela del síndrome apneico del adulto

CAUSA DESCONOCIDA
Neumonías intersticiales idiopáticas
Fibrosis pulmonar idiopática (neumonía intersticial ordinaria)
Neumonía intersticial descamativa
Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria
Neumonía intersticial aguda (lesión alveolar difusa)
Neumonía organizativa criptógena (bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa)
Neumonía intersticial inespecífica
Enfermedades del tejido conjuntivo
Lupus eritematoso diseminado, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, polimiositis-dermatomiositis
Síndromes de hemorragia pulmonar
Síndrome de Goodpasture, hemosiderosis pulmonar idiopática, capilaritis pulmonar aislada
Proteinosis pulmonar alveolar
Trastornos infiltrativos linfocitarios (neumonitis intersticial linfocítica asociada a una enfermedad del tejido conjuntivo)
Neumonías eosinófilas
Linfangioleiomiomatosis
Amiloidosis
Enfermedades heredadas
Esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher, síndrome de Hermansky-Pudlak
Enfermedades digestivas o hepáticas (enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica activa, colitis ulcerosa)
Enfermedad del injerto contra hospedador (trasplante de médula ósea; trasplante de órganos sólidos)
Respuesta pulmonar: granulomatosa
CAUSA CONOCIDA
Neumonitis por hipersensibilidad (polvos orgánicos)
Polvos inorgánicos: silicato de berilio
CAUSA DESCONOCIDA
Sarcoidosis
Granulomatosis de células de Langerhans (granuloma eosinófilo del pulmón)
Vasculitis granulomatosa
Granulomatosis de Wegener, granulomatosis alérgica de Churg-Strauss
Granulomatosis broncocéntrica

Granulomatosis linfomatoide

La sarcoidosis (cap. 309), la fibrosis idiopática pulmonar (*idiopathic pulmonary fibrosis*, IPF) y la fibrosis pulmonar asociada a CTD (caps. 300, 301, 302, 303, 304, 305, and 306) son las ILD más comunes de etiología desconocida. Entre las ILD de causa conocida, el mayor grupo es el de las exposiciones laborales y ambientales, especialmente la inhalación de polvos inorgánicos, orgánicos y varios humos o gases (caps. 237 y 238). El diagnóstico clínico es posible para muchas formas de ILD, en especial cuando se mantiene una situación laboral o ambiental. En otras formas, para llegar a un diagnóstico es esencial el examen hístico (tisular), obtenido habitualmente por biopsia toracoscópica o pulmonar abierta. La tomografía computadorizada de alta resolución (*high resolution computed tomography*, HRCT) promete una mejoría de la precisión del diagnóstico cuando se perfeccione la correlación entre histología e imágenes.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Patogenia

Las ILD son trastornos no neoplásicos y no se deben a agentes infecciosos identificados. Se desconoce la vía (o vías) exacta desde la lesión a la fibrosis. Aunque hay múltiples agentes iniciadores de la lesión, las respuestas inmunopatógenas del tejido pulmonar son limitadas y los mecanismos de reparación tienen rasgos comunes. Como se mencionó con anterioridad, los dos patrones histopatológicos principales son uno granulomatoso y otro en el que predominan la inflamación y la fibrosis.

Enfermedad pulmonar granulomatosa

Este proceso se caracteriza por una acumulación de linfocitos T, macrófagos y células epitelioides organizadas en estructuras discretas (granulomas) en el parénquima pulmonar. Las lesiones granulomatosas pueden avanzar hasta fibrosis. Muchos pacientes con enfermedad pulmonar granulomatosa no presentan alteraciones graves de la función pulmonar o, cuando tienen síntomas, mejoran después del tratamiento. El diagnóstico diferencial principal se establece entre la sarcoidosis (cap. 309) y la neumonitis por hipersensibilidad (cap. 237).

Inflamación y fibrosis

La agresión inicial es una lesión de la superficie epitelial que produce inflamación en los espacios aéreos y las paredes alveolares. Si la enfermedad se vuelve crónica, la inflamación se extiende a las porciones adyacentes del intersticio y los vasos y a veces se produce fibrosis intersticial. Patrones histopatológicos importantes que se encuentran en las ILD son: neumonía intersticial ordinaria (*usual interstitial pneumonia*, UIP), neumonía intersticial inespecífica, bronquiolitis respiratoria, neumonía organizativa (patrón de bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa [*bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia*, BOOP]), lesión alveolar difusa (aguda u organizativa), neumonía intersticial descamativa y neumonía intersticial linfocítica. El desarrollo de cicatrices irreversibles (fibrosis) en las paredes alveolares, las vías respiratorias o los vasos es el resultado más temido de todas esas afecciones, ya que suele ser progresivo y conduce a alteraciones importantes de la función ventilatoria y del intercambio gaseoso.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.



McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Evaluación inicial

Los pacientes con ILD solicitan atención médica debido principalmente a la aparición de disnea progresiva con el ejercicio o a una tos persistente, no productiva. Puede haber hemoptisis, sibilancias y dolor torácico. Frecuentemente, la identificación de opacidades intersticiales en la radiografía centran el diagnóstico en una de las enfermedades pulmonares intersticiales.

Antecedentes

Duración de la enfermedad

La *presentación aguda* (días a semanas), aunque es infrecuente, se produce con alergia (fármacos, hongos, helmintos), neumonía intersticial aguda idiopática, neumonía eosinófila y neumonitis por hipersensibilidad. Estas enfermedades pueden confundirse con neumonías atípicas debido a las condensaciones alveolares difusas en la radiografía. La *presentación subaguda* (semanas a meses) puede producirse en todas las ILD, pero se observa especialmente en la sarcoidosis, las ILD inducidas por fármacos, los síndromes de hemorragia alveolar, la neumonía de organización criptógena (*cryptogenic organizing pneumonia*, COP) y la neumonía inmunológica aguda que complica el lupus eritematoso diseminado (*systemic lupus erythematosus*, SLE) o la polimiositis. En una gran parte de las ILD, los síntomas y signos son *crónicos* (meses a años). Entre los ejemplos se incluyen la IPF, la sarcoidosis, la histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (*pulmonary Langerhans cell histiocytosis*, PLCH) (también denominada granulomatosis de células de Langerhans, granuloma eosinófilo, histiocitosis X), la neumoconiosis y las CTD. Las *presentaciones episódicas* son raras e incluyen la neumonía eosinófila, la neumonitis por hipersensibilidad, la neumonía organizativa criptógena, la vasculitis, la hemorragia pulmonar y el síndrome de Churg-Strauss.

Edad

La mayoría de los pacientes con sarcoidosis, ILD asociada a CTD, linfangioleiomiomatosis (LAM), PLCH, formas heredadas de ILD (IPF familiar, enfermedad de Gaucher, síndrome de Hermansky-Pudlak) tienen entre 20 y 40 años de edad. La mayoría de los pacientes con IPF son mayores de 50 años.

Sexo

La LAM y la complicación pulmonar de la esclerosis tuberosa se producen exclusivamente en las

mujeres premenopáusicas. También la ILD en el síndrome de Hermansky-Pudlak y en las CTD es más común en las mujeres; una excepción es la ILD en la artritis reumatoide, que es más común en los hombres. Debido a la exposición laboral, las neumoconiosis son más frecuentes en los hombres.

Antecedentes familiares

Se ha identificado ocurrencia familiar (con un patrón autosómico dominante) en la esclerosis tuberosa y en la neurofibromatosis. Ocurre un patrón de herencia autosómico recesivo en los casos de enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher y síndrome de Hermansky-Pudlak. Se ha identificado cada vez con más frecuencia acumulación familiar de la sarcoidosis. La fibrosis pulmonar familiar se ha relacionado con mutaciones del gen de la proteína C tensoactiva, y se caracteriza por diversos patrones de neumonía intersticial, entre ellos los tipos inespecífico, descamativo y ordinario de esta neumonía.

Antecedentes de tabaquismo

Los pacientes con PLCH, neumonía intersticial descamativa (*desquamative interstitial pneumonia*, DIP), síndrome de Goodpasture, bronquiolitis respiratorias y proteinosis alveolopulmonar casi siempre han sido o son fumadores. Entre dos terceras partes y el 75% de los pacientes con IPF tienen una historia de tabaquismo.

Antecedentes laborales y ambientales

Debe obtenerse un listado cronológico estricto de los empleos durante toda la vida del paciente, incluyendo las exposiciones específicas y conocidas. En la neumonitis por hipersensibilidad (véase la fig. 237-1), los síntomas respiratorios, la fiebre, los escalofríos y una radiografía torácica anormal suelen asociarse temporalmente con una afición (enfermedad de criador de palomas) o con el lugar de trabajo (pulmón de granjero) (cap. 237). Los síntomas pueden disminuir o desaparecer después de que el paciente abandone el lugar de exposición durante varios días; del mismo modo, los síntomas pueden reaparecer al volver al lugar de exposición.

Otros antecedentes importantes

Las infecciones parasitarias pueden producir eosinofilia pulmonar y por ello deben obtenerse los antecedentes de viajes en los pacientes con ILD sospechada o conocida. Los antecedentes de los factores de riesgo para el VIH deben obtenerse en todos los pacientes con ILD, porque puede haber varios procesos en el momento de la presentación inicial o durante el curso clínico, por ejemplo, infección por el VIH, BOOP, neumonía intersticial aguda (*acute interstitial pneumonia*, AIP), neumonitis intersticial linfocítica o hemorragia alveolar difusa.

Síntomas y signos respiratorios

La disnea es una queja frecuente e importante en los pacientes con ILD, especialmente en las neumonías intersticiales idiopáticas, las neumonitis por hipersensibilidad, la COP, la sarcoidosis, las neumonías eosinófilas y la PLCH. Algunos pacientes, en particular los que padecen sarcoidosis, silicosis, PLCH, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía lipoide o linfangitis carcinomatosa,

pueden tener una enfermedad parenquimatosa extensa en la radiografía, sin disnea significativa, especialmente al principio de la enfermedad. Las sibilancias son una manifestación infrecuente en la ILD pero se ha descrito en pacientes con neumonía eosinófila crónica, síndrome de Churg-Strauss, bronquiolitis respiratoria y sarcoidosis. El dolor torácico clínicamente significativo es raro en la mayoría de las ILD. Sin embargo, es común la molestia subesternal en la sarcoidosis. El empeoramiento repentino de la disnea, sobre todo si se asocia a dolor torácico agudo, puede indicar un neumotórax espontáneo, que se produce en la PLCH, la esclerosis tuberosa, la LAM y la neurofibromatosis. La hemoptisis y los esputos sanguinolentos son manifestaciones raras de la ILD, pero pueden verse en los síndromes de hemorragia alveolar difusa (*diffuse alveolar hemorrhage*, DAH), LAM, esclerosis tuberosa y vasculitis granulomatosa. La astenia y la pérdida de peso son comunes en todas las enfermedades pulmonares intersticiales.

Exploración física

Los hallazgos no suelen ser específicos. Lo más frecuente es que la exploración física revela taquipnea y ruidos secos bibasilares al final de la inspiración, comunes en muchas formas de ILD asociadas a inflamación, pero menos probables en las enfermedades granulomatosas del pulmón. Los crepitantes pueden presentarse en ausencia de anomalías en la radiografía torácica. Los roncus de tono alto, del final de la inspiración se escuchan en los pacientes con bronquiolitis. El examen cardíaco suele ser normal, excepto en la fase media o final de la enfermedad, donde pueden ser evidentes los hallazgos de hipertensión pulmonar y cardiopatía pulmonar (cap. 220). En algunos pacientes con enfermedad avanzada hay cianosis y dedos en palillo de tambor.

Laboratorio

Los anticuerpos antinucleares, las antiinmunoglobulinas (factores reumatoides) y los inmunocomplejos circulantes se identifican en algunos pacientes, incluso en ausencia de una CTD definida. Una LDH elevada es un hallazgo inespecífico común a las ILD. La elevación de la enzima convertidora de la angiotensina sérica es común en la sarcoidosis. Las precipitinas séricas confirman la exposición cuando se sospeche neumonitis por hipersensibilidad, aunque no son diagnósticas del proceso. Los anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos o contra la membrana basal son útiles cuando se sospecha vasculitis. El electrocardiograma suele ser normal a no ser que exista hipertensión pulmonar; en ese caso, muestra una desviación del eje a la derecha o hipertrofia ventricular derecha. La ecocardiografía también revela una dilatación ventricular derecha, hipertrofia en presencia de hipertensión pulmonar, o ambas.

Estudios radiológicos de tórax

Radiografía de tórax

Puede sospecharse una ILD a partir de una radiografía de tórax anormal, que más comúnmente revela un tipo reticular bibasal. También puede haber un tipo nodular o mixto de llenado alveolar y un aumento de la trama reticular (véase la fig. 233-1). Un subgrupo de ILD muestra opacidades nodulares con predilección por las zonas pulmonares superiores (sarcoidosis, PLCH, neumonitis por

hipersensibilidad crónica, silicosis, beriliosis, artritis reumatoide [forma nodular necrobiótica], espondilitis anquilosante). La radiografía de tórax se corresponde mal con la fase clínica o histopatológica de la enfermedad. El hallazgo radiográfico de "panal de abeja" se corresponde con los hallazgos patológicos de espacios quísticos pequeños y fibrosis progresiva; cuando está presente, anuncia un mal pronóstico. En la mayor parte de los casos la radiografía de tórax es inespecífica y no suele permitir un diagnóstico concreto.

Tomografía computadorizada

La HRCT es mejor que la radiografía simple de tórax para la detección precoz y la confirmación de una posible ILD (fig. 243-1). Además permite evaluar mejor el alcance y distribución de la enfermedad y es especialmente útil para estudiar a los pacientes con radiografías normales. La enfermedad coexistente suele reconocerse mejor en la HRCT, por ejemplo, adenopatía mediastínica, carcinoma o enfisema. En el marco clínico apropiado, la HRCT puede ser suficientemente característica como para evitar la necesidad de realizar una biopsia pulmonar en la IPF, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, asbestosis, linfangitis carcinomatosa y PLCH. Cuando se necesita una biopsia pulmonar, la HRCT es útil para determinar el área más apropiada para obtener las muestras de biopsia.

FIGURA 243-1.



Fibrosis pulmonar idiopática. Esta imagen de tomografía computadorizada de alta resolución muestra una anormalidad reticular periférica bibasal predominante con bronquiectasia por tracción y patrón en panal de abejas. La biopsia pulmonar puso de manifiesto las características típicas de la neumonía intersticial ordinaria.

Gammagrafía con radioisótopos

La gammagrafía con galio-67 o pentaacetato de ^{99m}Tc-dietilenotriameno (DTPA) tiene un valor limitado para evaluar el componente inflamatorio de las neumopatías intersticiales.

Pruebas de la función pulmonar

Espirometría y volúmenes pulmonares

La medida de la función pulmonar es importante para evaluar el alcance de la complicación pulmonar en los pacientes con ILD. La mayoría de las formas de ILD producen un defecto restrictivo con reducción de la capacidad pulmonar total (*total lung capacity*, TLC), la capacidad funcional residual y el volumen residual (cap. 234). El volumen espiratorio forzado en 1 s (*forced expiratory volume in one second*, FEV_1) y la capacidad vital forzada (*forced vital capacity*, FVC) están reducidas, pero esos cambios se relacionan con la TLC reducida. La relación FEV_1/FVC suele ser normal o está aumentada. Los volúmenes pulmonares disminuyen al empeorar la rigidez del pulmón con el avance de la enfermedad. Unos cuantos trastornos (raros en la sarcoidosis y en la neumonitis por hipersensibilidad, pero comunes en la esclerosis tuberosa y la LAM) producen opacidades intersticiales en la radiografía y limitación obstructiva del flujo de aire en las pruebas de la función pulmonar.

Capacidad de difusión

Una reducción de la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono (*diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*, $D_{L_{CO}}$) es un hallazgo común pero inespecífico en la mayor parte de las ILD. Esta reducción se debe en parte a la desaparición de los capilares alveolares pero, sobre todo, al desequilibrio de la relación ventilación-perfusión ($\dot{V}/\dot{Q}$). Las zonas pulmonares con menor distensibilidad, debido a fibrosis o infiltración celular, pueden estar mal ventiladas pero seguir teniendo un flujo de sangre adecuado, y la ventilación-perfusión en estas regiones actúa como una verdadera mezcla venosa. La gravedad de la reducción de la $D_{L_{CO}}$ no se corresponde con la fase de la enfermedad.

Gases en sangre arterial

El gas que queda en la sangre arterial puede ser normal o revelar una hipoxemia (secundaria a un desequilibrio de la ventilación y la perfusión) y una alcalosis respiratoria. Una presión arterial normal de O_2 (o saturación por oximetría) en reposo no excluye una hipoxemia importante durante el ejercicio o el sueño. La retención de CO_2 es infrecuente y suele ser una manifestación de la fase terminal de la enfermedad.

Pruebas de esfuerzo cardiorrespiratorio

Dado que la hipoxemia en reposo no siempre está presente y la hipoxemia grave inducida por el ejercicio puede pasar desapercibida, es útil realizar pruebas de ejercicio con medidas de los gases en sangre arterial para detectar anomalías del intercambio gaseoso. La desaturación del oxígeno arterial, un fallo de reducción apropiada del espacio muerto con el ejercicio (es decir, una relación

alta V_D/V_T [cap. 234]) y un aumento excesivo de la frecuencia respiratoria con reclutamiento menor de lo esperado del volumen corriente, proporcionan información útil acerca de las anomalías fisiológicas y el alcance de la enfermedad. La evaluación en serie del intercambio gaseoso en reposo y con el ejercicio, es un método excelentepara el seguimiento de la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, sobre todo en los pacientes con fibrosis idiopática pulmonar.

Broncoscopia fibróptica y lavado broncoalveolar (BAL)

En ciertas enfermedades seleccionadas (p. ej., sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, DAH, cáncer, proteinosis alveolar), el análisis del líquido del lavado broncoalveolar (*bronchoalveolar lavage*, BAL) puede servir para estrechar las posibilidades del diagnóstico diferencial entre varios tipos de ILD. El papel del BAL para definir la etapa de la enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento sigue entendiéndose mal y está por demostrarse la utilidad del BAL en la evaluación clínica y el tratamiento.

Examen hístico y celular

La biopsia pulmonar es el método más eficaz para confirmar el diagnóstico y evaluar la actividad de la enfermedad. Los hallazgos pueden detectar un proceso más tratable de lo sospechado originalmente, en particular la neumonitis por hipersensibilidad crónica, el COP, la ILD asociada a bronquiolitis respiratoria o sarcoidosis. La biopsia debe realizarse antes de iniciar el tratamiento. Un diagnóstico definitivo evita la confusión y la ansiedad posteriores en el curso clínico, cuando el paciente no responde al tratamiento o sufre efectos secundarios graves con él.

La broncoscopia fibróptica con muchas biopsias transbronquiales (cuatro a ocho muestras de biopsia) suele ser el procedimiento inicial más adecuado, en particular cuando se sospeche sarcoidosis, linfangitis carcinomatosa, neumonía eosinófila, síndrome de Goodpasture o infección. Cuando no se establece el diagnóstico específico por biopsia transbronquial, está indicada la biopsia pulmonar quirúrgica con cirugía asistida por vídeo o toracotomía abierta. Deben obtenerse biopsias de tamaño adecuado en distintos puntos, habitualmente de los dos lóbulos. Entre las contraindicaciones relativas de la biopsia pulmonar se incluye la enfermedad cardiovascular grave, el patrón en "panal de abeja" y otras pruebas radiográficas de enfermedad difusa terminal, disfunción pulmonar grave u otros riesgos quirúrgicos importantes, especialmente en los ancianos.

Tratamiento

Aunque el curso de la ILD es variable, la progresión es frecuente y a menudo insidiosa. Deben considerarse cuidadosamente todas las posibilidades de tratamiento. Dado que el tratamiento no invierte la fibrosis, sus objetivos principales son la eliminación del agente causal, cuando se conozca, y su identificación precoz, así como la supresión agresiva del proceso inflamatorio agudo y crónico, reduciendo así el daño pulmonar posterior.

Debe tratarse la hipoxemia (PaO_2 <55 mmHg) en reposo o en ejercicio con oxígeno suplementario. Si aparece corazón pulmonar (cor pulmonale), en ocasiones puede ser necesario el tratamiento

diurético y la flebotomía (cap. 220).

Tratamiento FARMACOLÓGICO

Los glucocorticoides son la base del tratamiento para suprimir la alveolitis presente en la ILD, pero el índice de éxitos es bajo. No se han realizado ensayos clínicos con glucocorticoides controlados con placebo en la ILD, por lo que no existen pruebas directas de que los esteroides mejoren la supervivencia en muchas de las enfermedades para las que se usan frecuentemente. Se recomienda el tratamiento con glucocorticoides para los pacientes sintomáticos con ILD, neumonía intersticial idiopática, neumonía eosinófila, COP, CTD, sarcoidosis, exposiciones a polvo inorgánico, neumonitis de radiación aguda, DAH y ILD inducida por fármacos. En la enfermedad por polvo orgánico se recomiendan los glucocorticoides tanto para la fase crónica como para la aguda.

Se desconoce la dosis óptima y la duración adecuada de los glucocorticoides en el tratamiento de la mayoría de las ILD. Una dosis inicial frecuente de prednisona es 0.5 a 1 mg/kg por vía oral una vez al día (sobre la base del peso magro del paciente). Esta dosis se mantiene durante cuatro a 12 semanas, y entonces vuelve a evaluarse al paciente. Si se encuentra estable o ha mejorado se reduce la dosis a 0.25 a 0.5 mg/kg y se mantiene en ese nivel otras cuatro a 12 semanas, dependiendo del curso de la enfermedad. La reducción rápida de la dosis o un tratamiento más corto pueden dar lugar a recurrencia. Si la situación del paciente sigue empeorando con los glucocorticoides, suele añadirse un segundo agente (véase más adelante en este capítulo) y se rebaja la dosis de prednisona o se mantiene en 0.25 mg/kg/día.

La ciclofosfamida y la azatioprina (1 a 2 mg/kg de peso corporal magro al día) con o sin glucocorticoides se han probado con éxito variable en la IPF, la vasculitis y otras ILD. Una respuesta objetiva suele necesitar de ocho a 12 semanas. En las situaciones en las que estos fármacos fracasan o no son tolerados, se han probado otros como el metotrexato, la colquicina, la penicilamina y la ciclosporina. Sin embargo, su papel en el tratamiento de las ILD está por demostrarse.

Muchos casos de ILD son crónicos e irreversibles a pesar del tratamiento expuesto antes y debe considerarse el trasplante de pulmón (cap. 248).

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Formas individuales de ILD

Fibrosis pulmonar idiopática

La fibrosis pulmonar idiopática (IPF) es la forma más frecuente de neumonía intersticial idiopática. Separar a la IPF de otras formas de fibrosis pulmonar es una etapa importante en la valoración de todos los pacientes que llegan a la asistencia médica con ILD. La IPF tiene una reacción mala definida al tratamiento, así como mal pronóstico.

Manifestaciones clínicas

Durante la exploración física pueden encontrarse disnea de esfuerzo, tos no productiva y chasquidos inspiratorios con hipocratismo digital o sin éste. La gammagrafía pulmonar en caso de tomografía computadorizada de alta resolución (HRCT) pone típicamente de manifiesto opacidades reticulares subpleurales predominantemente basales, que suelen acompañarse de bronquiectasias por tracción y patrón en panal de abejas (fig. 243-1). Los datos atípicos que deben sugerir un diagnóstico alternativo son: imágenes anormales extensas en vidrio esmerilado, opacidades nodulares, predominio en las zonas superiores o medias y linfadenopatía hiliar o mediastínica prominente. Las pruebas de la función pulmonar suelen revelar un patrón distintivo, reducción de la DL_{CO}, e hipoxemia arterial intensificada o desencadenada por el ejercicio.

Hallazgos histológicos

La confirmación de la presencia del patrón de neumonía intersticial ordinaria (UIP) en el examen histológico es esencial para establecer este diagnóstico. Las biopsias transbronquiales no son útiles generalmente, y suele ser necesaria la biopsia quirúrgica. La mejor indicación histológica y el principal criterio diagnóstico de una UIP es un aspecto heterogéneo con poca ampliación y zonas alternantes de pulmón normal, inflamación intersticial, fibrosis y cambios en panal. Estos cambios histológicos afectan más gravemente al parénquima periférico subpleural. La inflamación intersticial suele ser parchada y consiste en un infiltrado linfoplasmocitario en el tabique alveolar, asociado a hiperplasia de neumocitos tipo 2. Las zonas fibróticas están formadas principalmente por colágeno denso, aunque un hallazgo constante son los focos dispersos de fibroblastos proliferantes. La magnitud de la proliferación fibroblástica es predictiva del avance de la enfermedad. Las zonas con cambios en panal de abejas están compuestas por espacios aéreos fibróticos quísticos revestidos frecuentemente por un epitelio bronquiolar y llenos de mucina. Suele observarse hiperplasia del músculo liso en las zonas con fibrosis y cambios en panal de abejas. Los exámenes histopatológicos

efectuados durante esta fase acelerada ponen de manifiesto una combinación de UIP y lesión alveolar difusa. También puede observarse un tipo parecido a la UIP con CTD, neumoconiosis (p. ej., asbestosis), lesiones de radiación, algunas enfermedades pulmonares inducidas por fármacos (p. ej., nitrofurantoína) y aspiración crónica. También puede encontrarse un tipo fibrótico en la fase crónica de varios trastornos específicos como la sarcoidosis, la neumonitis por hipersensibilidad crónica, la neumonía eosinófila crónica organizada y la PLCH. Dado que otros aspectos histopatológicos se encuentran frecuentemente en estos síndromes, el término UIP se emplea para los pacientes con lesión idiopática y no asociada a otra enfermedad.

Tratamiento

El curso clínico es variable, con una tasa de supervivencia a los cinco años del diagnóstico del 20 al 40%. En las opciones de tratamiento se incluyen los glucocorticoides, los agentes citotóxicos (p. ej., azatioprina, ciclofosfamida) y los antifibróticos (p. ej., colquicina, perfenidona o interferón gamma-1b) solos o asociados a glucocorticoides. Sin embargo, no existe una prueba firme de que alguno de estos tratamientos mejore la supervivencia o la calidad de vida. Dado el mal pronóstico de los pacientes no tratados, puede probarse un tratamiento. Cuando esté recomendado el tratamiento, deberá iniciarse en cuanto se identifique la primera prueba clínica o fisiológica de disfunción pulmonar. Debe considerarse el trasplante de pulmón en los pacientes con deterioro progresivo a pesar del tratamiento médico óptimo y que cumplan los criterios establecidos (cap. 248).

Neumonía intersticial descamativa

La DIP es una entidad clínica y patológica infrecuente pero bien diferenciada, que se encuentra exclusivamente en los fumadores de cigarrillos. La principal característica histológica es la acumulación extensa de macrófagos en los espacios intraalveolares con fibrosis intersticial mínima. La incidencia máxima se da en el cuarto y quinto decenios. La mayoría de los pacientes presenta disnea. Las pruebas de la función pulmonar muestran un patrón restrictivo, con una $D_{L_{CO}}$ reducida e hipoxemia arterial. La radiografía de tórax y la HRCT suelen revelar opacidades difusas. El reconocimiento clínico de la DIP es importante ya que el proceso se vincula con un mejor pronóstico (índice de supervivencia aproximado del 70% a los 10 años) y responde mejor al abandono del tabaco y a los glucocorticoides sistémicos que la IPF más común. La ILD respiratoria asociada a bronquiolitis se considera un subtipo de la DIP y se caracteriza por la acumulación de macrófagos en los alvéolos peribronquiales.

Neumonía intersticial aguda (síndrome de Hamman-Rich)

La neumonía intersticial aguda (AIP) es una forma rara y fulminante de lesión caracterizada por lesiones alveolares difusas en la biopsia pulmonar. La mayoría de los pacientes tiene más de 40 años. La AIP es similar por su presentación al síndrome apneico o de dificultad respiratoria aguda (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS) (cap. 251) y probablemente corresponde al subtipo de casos de ARDS idiopático. Su presentación en personas anteriormente sanas suele ser brusca. Es común un cuadro prodrómico que suele durar siete a 14 días, antes de la presentación. La fiebre, la

tos y la disnea son manifestaciones frecuentes. En la radiografía de tórax se observa opacificación del espacio aéreo, bilateral y difusa. Los barridos de HRCT muestran zonas bilaterales, irregulares y simétricas en vidrio esmerilado. Pueden observarse también áreas bilaterales de consolidación y una distribución subpleural predominante. El diagnóstico de AIP exige la presencia de un ARDS clínico idiopático y la confirmación patológica de lesión alveolar difusa. Por tanto, es necesaria la biopsia pulmonar para confirmar el diagnóstico. La mayoría de los pacientes tiene hipoxemia moderada o grave y presentan insuficiencia respiratoria. Suele ser necesaria la ventilación mecánica. Los índices de mortalidad son altos (>60%) y la mayoría de los pacientes muere en los seis meses siguientes a la presentación. Se han descrito recaídas. Sin embargo, los que se recuperan suelen tener una mejoría sustancial de su función pulmonar. El tratamiento principal es de soporte y no está claro que los glucocorticoides sean eficaces.

Neumonía intersticial inespecífica

Esta enfermedad define a un subgrupo de neumonías intersticiales idiopáticas que se pueden distinguir clínica y patológicamente de la UIP, la DIP, la AIP y la BOOP idiopática. La neumonía intersticial inespecífica (*nonspecific interstitial pneumonia*, NSIP) es un proceso restrictivo subagudo que suele producirse a edades más tempranas que la IPF. Suele asociarse con fiebre y relativamente poca deformidad de dedos en palillo de tambor. La HRCT pone de manifiesto opacidades subpleurales bilaterales en vidrio esmerilado, acompañadas a menudo por pérdida de volumen del lóbulo inferior (fig. 243-2). Puede haber zonas de consolidación de los espacios aéreos y anormalidades reticulares, pero es poco frecuente el patrón en panal de abejas. A diferencia de lo que ocurre en los pacientes con IPF (UIP), la mayoría de los que experimentan NSIP tienen buen pronóstico y casi todos mejoran después del tratamiento con glucocorticoides.

FIGURA 243-2.



Neumonía intersticial inespecífica. Imagen de tomografía computadorizada de alta resolución a través de los planos pulmonares más bajos que muestra pérdida de volumen con anormalidad en vidrio esmerilado extensa, anormalidad reticular y bronquiectasia por tracción. Está indemne el tejido pulmonar inmediatamente adyacente a la pleura. El estudio histológico demostró una combinación de inflamación y fibrosis leve.

Ild asociada a trastornos del tejido conjuntivo

Los hallazgos clínicos indicativos de CTD (dolor musculoesquelético, debilidad, fatiga, fiebre, dolor o inflamación articular, fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud, pleuritis, sequedad ocular, sequedad de boca) deben investigarse en cualquier paciente con ILD. Las CTD pueden ser difíciles de excluir ya que las manifestaciones pulmonares en ocasiones preceden en meses o años a las manifestaciones sistémicas más típicas. La forma más común de afección pulmonar es un patrón intersticial crónico similar al de los pacientes con IPF. Sin embargo, en la mayoría de las CTD es difícil determinar la naturaleza precisa de la afección pulmonar debido a la elevada incidencia de complicaciones pulmonares producidas por la disfunción esofágica asociada a la enfermedad (que predispone a la aspiración y a infecciones secundarias), la debilidad de los músculos respiratorios (atelectasia e infecciones secundarias), los efectos secundarios del tratamiento (infecciones oportunistas) y las neoplasias vinculadas.

Esclerosis sistémica progresiva

(véase también el cap. 303) La evidencia clínica de ILD está presente en alrededor de la mitad de los pacientes con esclerosis sistémica progresiva (*progressive systemic sclerosis*, PSS), y la anatomopatológica en tres cuartas partes. Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo y alteración de la capacidad difusora, frecuentemente antes de que aparezcan evidencias clínicas o radiográficas de la enfermedad pulmonar. La enfermedad vascular pulmonar, sola o

asociada a fibrosis pulmonar, pleuritis o neumonitis de aspiración recurrente, es tremendamente resistente a las formas actuales de tratamiento.

Artritis reumatoide

(véase también el cap. 301) La ILD asociada a la artritis reumatoide (*rheumatoid arthritis*, RA) es más común en los hombres. Entre las manifestaciones pulmonares de la RA se incluyen la irritación pleural con o sin derrame, la ILD hasta en el 20% de los casos, los nódulos necrobióticos (nódulos reumatoides intrapulmonares no neumoconióticos) con o sin cavitación, el síndrome de Caplan (neumoconiosis reumatoide), la hipertensión pulmonar secundaria a la vasculitis pulmonar reumatoide, la BOOP y la obstrucción de las vías respiratorias superiores debida a la artritis aritenoide.

Lupus eritematoso diseminado

(véase también el cap. 300) La enfermedad pulmonar es una complicación común del lupus eritematoso diseminado (*systemic lupus erythematosus*, SLE). La pleuritis con o sin derrame es la manifestación pulmonar más común. Otras manifestaciones pulmonares son: atelectasia, disfunción diafragmática con pérdida de volúmenes pulmonares, enfermedad vascular pulmonar, hemorragia pulmonar, edema pulmonar urémico, neumonía infecciosa y BOOP. Es rara la neumonitis lúpica aguda, caracterizada por capilaritis pulmonar, que produce hemorragia alveolar. Es rara la ILD progresiva crónica. Es importante excluir la infección pulmonar. Aunque puede no ser evidente la complicación clínica pleuropulmonar, las pruebas funcionales pulmonares, en especial la D_{LCO} están alteradas en muchos pacientes con lupus eritematoso diseminado.

Polimiositis y dermatomiositis (PM/DM)

(véase también el cap. 369) La ILD ocurre en alrededor de 10% de los pacientes con PM y DM, y los rasgos clínicos son similares a los de la IPF. Radiológicamente se observan opacidades difusas reticulares y nodulares con o sin componente alveolar con predilección por las bases del pulmón. La ILD ocurre más frecuentemente en el subgrupo de pacientes con anticuerpos anti-Jo-1 que se dirigen contra la sintasa de histidil tRNA. Puede haber debilidad de los músculos respiratorios, lo cual contribuye a la neumonía por aspiración. Una enfermedad rápidamente progresiva, caracterizada por daño alveolar difuso, puede causar insuficiencia respiratoria.

Síndrome de Sjögren

(véase también el cap. 304) La sequedad general y la falta de secreción de las vías respiratorias producen los problemas principales de ronquera, tos y bronquitis. La neumonitis linfocitaria intersticial, el linfoma, el seudolinfoma, la bronquiolitis y la bronquiolitis obliterante se asocian a esta enfermedad. Para establecer un diagnóstico pulmonar preciso suele ser necesaria la biopsia pulmonar. Se han utilizado los glucocorticoides para tratar la ILD asociada al síndrome de Sjögren con cierto éxito clínico.

Ild inducida por fármacos

Son muchas las clases de fármacos con potencial para inducir una ILD difusa, que se presenta más comúnmente como disnea de ejercicio y tos no productiva. Es necesaria una anamnesis detallada de las medicaciones que ha tomado el paciente para identificar la enfermedad inducida por fármacos, incluidos los que no necesitan receta, las gotas nasales oleosas y los productos derivados del petróleo (aceite mineral). En gran parte de los casos se desconoce la patogenia, aunque es probable una combinación de efectos tóxicos directos del fármaco (o su metabolito) y los sucesos indirectos inflamatorios e inmunológicos. La presentación de la enfermedad puede ser brusca y fulminante, o gradual durante varias semanas o meses. El fármaco puede haberse tomado durante varios años, antes de que aparezca una reacción (p. ej., amiodarona) o la enfermedad pulmonar puede producirse semanas o años después de interrumpir el fármaco (p. ej., carmustina). El alcance y la gravedad de la enfermedad suelen relacionarse con la dosis. El tratamiento consiste en interrumpir el posible fármaco responsable y medidas de soporte.

Neumonía criptógena organizativa

También conocida como BOOP idiopática, la neumonía criptógena organizativa (COP) es un síndrome clinicopatológico de etiología desconocida. Aparece de ordinario en el quinto o sexto decenio de la vida, en forma de una gripe, con tos, fiebre, malestar, fatiga y pérdida de peso. En el examen suelen ser frecuentes los estertores inspiratorios. La función pulmonar suele estar alterada, con defecto restrictivo e hipoxemia arterial como síntomas más comunes. Las manifestaciones radiográficas son claras y revelan opacidades alveolares bilaterales, irregulares o difusas, en presencia de un volumen pulmonar normal. Son comunes las opacidades pulmonares recurrentes y migratorias. La HRCT muestra consolidación del espacio aéreo, condensaciones en vidrio esmerilado o nodulares pequeñas y engrosamiento y dilatación de la pared bronquial. Estos cambios son más frecuentes en la periferia y la zona inferior pulmonar. La biopsia de pulmón muestra tejido de granulación dentro de las vías respiratorias pequeñas, los conductos alveolares y los espacios aéreos, con inflamación crónica en los alvéolos circundantes. El tratamiento con glucocorticoides produce la recuperación clínica de dos tercios de los pacientes. En algunos casos se produce una evolución rápidamente progresiva con resultados fatales a pesar de los glucocorticoides.

Los focos de neumonía organizativa (es decir, un "patrón de BOOP") representan una reacción inespecífica a la lesión pulmonar que se encuentra adyacente a otros procesos patológicos o como componente de otros trastornos pulmonares primarios (p. ej., criptococosis, granulomatosis de Wegener, linfoma, neumonitis por hipersensibilidad y neumonía eosinófila). En consecuencia, el médico debe volver a evaluar cuidadosamente a cualquier paciente con esta lesión histopatológica para excluir esas posibilidades.

Neumonía eosinófila

(Véase el cap. 237)

Proteinosis alveolar pulmonar

Aunque no es una ILD estricta, la proteinosis alveolar pulmonar (PAP) se parece, y por eso se considera una de ellas. Se ha propuesto que un defecto de la función macrofágica, más concretamente la incapacidad de procesar los tensoactivos, puede tener un papel en la patogenia de la PAP. Esta enfermedad difusa se caracteriza por la acumulación de material lipoproteináceo amorfo y positivopara el ácido peryódico de Schiff en los espacios aéreos distales. Hay poca o ninguna inflamación pulmonar y se conserva la arquitectura pulmonar subyacente. Los ratones mutantes que carecen del gen del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*, GM-CSF) tienen una acumulación similar de tensoactivo y apoproteína tensoactiva en los espacios alveolares. Además, la reconstitución del epitelio respiratorio de los ratones desprovistos de GM-CSF con el gen GM-CSF corrige completamente la proteinosis alveolar. Los datos de los estudios del BAL indican que la PAP es una enfermedad autoinmunitaria con anticuerpos neutralizantes del isotipo de inmunoglobulina G frente al GM-CSF. Esos hallazgos indican que la neutralización de la bioactividad del GM-CSF por el anticuerpo produce disfunción de los macrófagos alveolares y una reducción del aclaramiento de los tensoactivos. Son tres las clases definidas de PAP: adquirida (>90% de todos los casos), congénita y secundaria. La PAP congénita se transmite de manera autosómica recesiva y se debe a homocigosidad para una modificación de cambio de estructura (121ins2) en el gen SP-B, que da por resultado inestabilidad del mRNA SP-B, reducción de las concentraciones de proteínas y trastornos secundarios del procesamiento SP-C. La PAP secundaria es rara entre los adultos y se debe a intolerancia a la proteína lisinúrica, silicosis aguda y otros síndromes por inhalación, trastornos de inmunodeficiencia y trastornos hematopoyéticos no malignos y malignos (casi exclusivamente hematopoyéticos).

La edad característica de presentación son los 30 a 50 años y predomina en los varones. La presentación clínica suele ser gradual y se manifiesta por disnea progresiva en el ejercicio, fatiga, pérdida de peso y fiebre baja. Es común la tos no productiva pero puede haber expectoración de material gelatinoso fibroso. Son frecuentes la policitemia, la hipergammaglobulinemia y un aumento de los niveles de deshidrogenasa láctica. En la PAP se han encontrado concentraciones séricas notablemente elevadas de proteínas tensoactivas A y D. Radiográficamente, las opacidades alveolares simétricas bilaterales situadas en el centro de las zonas pulmonares media e inferior dan lugar a una distribución en "ala de murciélago". La HRCT revela una opacificación del tipo de vidrio esmerilado en las estructuras intralobulares engrosadas y tabiques interlobulares. Los lavados de pulmón por medio de un tubo endotraqueal de doble luz ayudan a muchos pacientes con disnea o hipoxemia progresiva y también proporcionan un alivio prolongado.

Linfangioleiomiomatosis pulmonar

La LAM pulmonar es una enfermedad infrecuente que afecta a las mujeres premenopáusicas y debe sospecharse en las mujeres jóvenes con enfisema, neumotórax recurrente o derrame pleural quiloso. Suele diagnosticarse de manera errónea como asma o enfermedad pulmonar obstructiva. Patológicamente, la LAM se caracteriza por la proliferación de músculo liso intersticial pulmonar y la

formación de quistes. Las células del músculo liso de aspecto inmaduro reaccionan con el anticuerpo monoclonal HMB45, que reconoce una glucoproteína de 100 kDa (gp100) encontrada originalmente en las células del melanoma humano. Es mucho más frecuente en los individuos de raza blanca que en otras razas. La enfermedad se acelera durante el embarazo y se reduce después de la ovariectomía. Los síntomas de presentación más frecuentes son disnea, tos y dolor torácico. La hemoptisis puede llegar a ser fatal. El neumotórax ocurre espontáneamente en el 50% de los pacientes; puede ser bilateral y necesita pleurodesis. Son también frecuentes el meningioma y los angiomiolipomas renales (hamartomas), cambios característicos del trastorno genético llamado esclerosis tuberosa. Otras complicaciones son quilotórax, quiloperitoneo (ascitis quilosa), quiluria y quilopericardio. Las pruebas de la función pulmonar suelen revelar un patrón obstructivo o mixto obstructivo-restrictivo, y el intercambio gaseoso suele ser anormal. La HRCT muestra quistes de pared delgada rodeados de pulmón normal sin predominio zonal. Es común el avance de la enfermedad, con una supervivencia media de ocho a 10 años desde el diagnóstico. Se han utilizado ovariectomía, progesterona (10 mg/día) y más recientemente tamoxifén y análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante. El trasplante de pulmón ofrece la única esperanza de curación a pesar de los informes de enfermedad recurrente en el pulmón trasplantado.

Síndromes de ILD con hemorragia alveolar difusa

La lesión de las arteriolas, las vénulas y los capilares septales alveolares (pared alveolar o intersticial) puede dar lugar a una hemoptisis secundaria a la rotura de la membrana basal alveolocapilar. Esto da lugar a hemorragias dentro de los espacios alveolares, que caracterizan a la hemorragia alveolar difusa (DAH). La capilaritis pulmonar, caracterizada por infiltración neutrófila de los tabiques alveolares, puede conducir a necrosis de estas estructuras, pérdida de la integridad estructural del capilar y vertido de eritrocitos al espacio alveolar. A veces se observan necrosis fibrinoide del intersticio y eritrocitos dentro del espacio intersticial. También puede haber hemorragia pulmonar blanda (es decir, DAH sin inflamación de estructuras alveolares).

La presentación clínica suele ser brusca con tos, fiebre y disnea. En la presentación inicial puede ser evidente la dificultad respiratoria aguda que precisa apoyo respiratorio. Aunque hay que esperar la presencia de hemoptisis, en la tercera parte de los casos puede estar ausente en el momento de la presentación. Para los pacientes sin hemoptisis, las opacidades alveolares nuevas, una caída del nivel de la hemoglobina y líquido del BAL hemorrágico indican este diagnóstico. La radiografía de tórax es inespecífica y frecuentemente muestra nuevas opacidades alveolares difusas. Los episodios recurrentes de DAH pueden conducir a fibrosis pulmonar, que da lugar a opacidades intersticiales en la radiografía de tórax. Son frecuentes el recuento leucocitario elevado y un descenso del hematócrito. También puede estar presente una alteración de la función renal causada por glomerulonefritis necrosante segmentaria focal, habitualmente con formación de crecimientos.

Puede haber distintos grados de hipoxemia y suelen ser suficientemente graves para necesitar apoyo ventilatorio. La D_{LCO} puede estar aumentada debido al incremento de la hemoglobina dentro del compartimiento alveolar. La evaluación del tejido pulmonar o renal por técnicas

inmunofluorescentes indica una ausencia de complejos inmunitarios (oligoinmunitarios) en la granulomatosis de Wegener, la glomerulonefritis oligoinmunitaria de polivasculitis microscópica y la capilaritis pulmonar aislada. En las CTD se encuentra un tipo granular, especialmente en el SLE, y un depósito lineal característico en el síndrome de Goodpasture. En la púrpura de Henoch-Schönlein se observa un depósito granular de complejos inmunitarios que contienen inmunoglobulina A.

La base del tratamiento para la DAH asociada a vasculitis sistémica, CTD, síndrome de Goodpasture y capilaritis pulmonar aislada es la metilprednisolona intravenosa, 0.5 a 2.0 g/día en dosis fraccionadas hasta cinco días, seguida de una reducción gradual y luego mantenimiento con un preparado oral. Es importante iniciar el tratamiento rápidamente, en particular con vistas a la insuficiencia renal, ya que el comienzo precoz es la mejor posibilidad de conservar la función renal. La decisión de iniciar otro tratamiento inmunodepresor (ciclofosfamida o azatioprina) depende sobre todo de la gravedad de la enfermedad.

Síndrome de Goodpasture

En la mayoría de los pacientes con esta enfermedad se encuentran una hemorragia pulmonar y una glomerulonefritis. Están presentes autoanticuerpos contra la membrana basal glomerular renal y alveolar pulmonar. Este síndrome puede presentarse y recurrir como la DAH sin glomerulonefritis vinculada. En ese caso, suele estar ausente el anticuerpo circulante contra la membrana basal y el único modo de establecer el diagnóstico es demostrar la inmunofluorescencia lineal en el tejido pulmonar. La histología subyacente puede ser una hemorragia leve o una DAH asociada a capilaritis. Se ha recomendado la plasmaféresis como tratamiento auxiliar.

Trastornos heredados asociados a ILD

Las opacidades pulmonares y los síntomas respiratorios característicos de la ILD pueden aparecer en los miembros de la familia y en varias enfermedades heredadas, que incluyen a las facomatosis, esclerosis tuberosa y neurofibromatosis (cap. 358), así como las enfermedades de almacenamiento lisosómicas, enfermedad de Niemann-Pick y enfermedad de Gaucher (cap. 340). El síndrome de Hermansky-Pudlak (cap. 101) es un trastorno autosómico recesivo en el que puede haber colitis granulomatosa y ILD. Se caracteriza por albinismo oculocutáneo, diátesis sangrante secundaria a disfunción plaquetaria y acumulación de cromolípido, material lipofuscínico que se encuentra en las células del sistema reticuloendotelial. En la biopsia de pulmón se descubre un patrón tipo UIP, pero los macrófagos alveolares pueden contener inclusiones citoplásmicas de tipo ceroide.

Ild con respuesta granulomatosa en el tejido pulmonar o las estructuras vasculares

La inhalación de polvos orgánicos, que producen una neumonitis por hipersensibilidad, o de polvo inorgánico como el sílice, que produce una reacción inflamatoria granulomatosa conducente a ILD, es la causa de ciertas enfermedades de etiología conocida (cuadro 243-1) que se tratan en los capítulos 237 y 238. La sarcoidosis (cap. 309) es dominante entre las enfermedades granulomatosas de causa desconocida en que la ILD es un aspecto importante.

Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans

La PLCH es una enfermedad pulmonar difusa, relacionada con el tabaco y poco frecuente, que afecta principalmente a los hombres entre los 20 y 40 años. La presentación clínica varía desde un estado asintomático a una enfermedad de avance rápido. Las manifestaciones clínicas más comunes en la presentación son tos, disnea, dolor torácico, pérdida de peso y fiebre. En cerca del 25% de los pacientes aparece neumotórax. La hemoptisis y la diabetes insípida son manifestaciones poco frecuentes. Los rasgos radiográficos varían según la fase de la enfermedad. La combinación de nódulos mal definidos o estrellados (de 2 a 10 mm de diámetro), opacidades reticulares o nodulares, quistes en los campos superiores y de formas raras, conservación del volumen pulmonar y una distribución que respeta los ángulos costofrénicos son características de la PLCH. Una HRCT que revele una combinación de nódulos y quistes de pared delgada es prácticamente diagnóstica de PLCH. La anomalía más frecuente de la función pulmonar es una reducción marcada de la $D_{L_{CO}}$, aunque puede haber distintos grados de enfermedad restrictiva, limitación del flujo de aire y menor capacidad para el ejercicio. El abandono del tabaco es el tratamiento clave que dará lugar a la mejoría clínica de una tercera parte de los pacientes. La mayoría de los pacientes con PLCH tiene enfermedad persistente o progresiva. La muerte debida a insuficiencia respiratoria se produce aproximadamente en el 10% de los pacientes.

Vasculitis granulomatosa

(véase también el cap. 306) La vasculitis granulomatosa se caracteriza por vasculitis pulmonar (es decir, inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos) con formación de granuloma asociado (es decir, infiltrados de linfocitos, células plasmáticas, células epitelioides o histiocitos, con o sin presencia de células gigantes multinucleadas, a veces con necrosis hística). Casi siempre son los pulmones los que se encuentran afectados, aunque puede estarlo cualquier sistema orgánico. La granulomatosis de Wegener, la vasculitis y la granulomatosis alérgicas (síndrome de Churg-Strauss) afectan principalmente al pulmón pero se asocian también a vasculitis sistémicas. Entre las vasculitis granulomatosas que suelen limitarse al pulmón se incluyen la granulomatosis sarcoidea necrosante, la vasculitis y la granulomatosis linfocitaria benigna. La infección granulomatosa y la vasculitis pulmonar debidas a material embólico irritante (como el talco) son causas importantes conocidas de la vasculitis pulmonar.

Trastornos infiltrantes linfocitarios

Este grupo de trastornos presenta infiltración de linfocitos y células plasmáticas en el parénquima pulmonar. Los trastornos son benignos o pueden comportarse como linfomas de grado bajo. Incluyen a la linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia, un trastorno linfoproliferativo infrecuente caracterizado por linfadenopatía difusa, fiebre, hepatoesplenomegalia y anemia hemolítica, con ILD en algunos casos.

Neumonitis intersticial linfocitaria

Esta forma rara de ILD ocurre en los adultos, algunos de los cuales tienen una enfermedad autoinmunitaria o disproteinemia. Se ha comunicado en los pacientes con síndrome de Sjögren e infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

Granulomatosis linfomatoide

Este trastorno multiorgánico de etiología desconocida es un linfoma maligno (célula T) angiocéntrico caracterizado por un infiltrado linfoide polimórfico, vasculitis y granulomatosis. Aunque puede afectar casi a cualquier órgano, se caracteriza más frecuentemente por afectar a los pulmones, la piel y el sistema nervioso central.

Granulomatosis broncocéntrica

Más que una entidad clínica concreta, la granulomatosis broncocéntrica (*bronchocentric granulomatosis*, BG) es un término histológico descriptivo que hace referencia a una respuesta patológica inespecífica frente a una variedad de lesiones de las vías respiratorias. Hay datos que indican que la GB se debe a una reacción de hipersensibilidad a *Aspergillus* u otros hongos en los pacientes con asma. Cerca de la mitad de los pacientes descritos tiene asma crónica con sibilancias agudas y eosinofilia de sangre periférica. En los pacientes con asma, la BG representa probablemente una manifestación patológica de la aspergilosis broncopulmonar alérgica, o de otra micosis alérgica. En los pacientes sin asma, la BG se ha vinculado con artritis reumatoide y diversas infecciones, entre ellas la tuberculosis, la equinococosis, la histoplasmosis, la coccidioidomicosis y la nocardiosis. La radiografía de tórax revela lesiones nodulares irregulares o masivas con márgenes mal definidos, que suelen ser unilaterales y solitarias, con predominio del lóbulo superior. Los glucocorticoides son el tratamiento más adecuado, frecuentemente con resultados excelentes, aunque puede haber recurrencias cuando se rebaja la dosis o se interrumpe.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

American Thoracic Society/European Respiratory Society: Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 161:646, 2000

American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 165:277, 2002

Freemer M, King TE JR: Connective tissue disease, in MI Schwarz, TE King, Jr (eds): *Interstitial Lung Diseases*, 4th ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 2003, pp 535–598

Katzenstein ALA, Myers JL: Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med 157:1301, 1998 [PMID: 9563754]

King TE Jr: Idiopathic interstitial pneumonias, in MI Schwarz, TE King, Jr (eds): *Interstitial Lung Diseases,* 4th ed. Hamilton, Ontario, BC Decker, 2003, pp 701–786

Limper AH, Rosenow EC 3d: Drug-induced interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med 2:396, 1996 [PMID: 9363174]

Selman M et al: Idiopathic pulmonary fibrosis: Prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med 134:136, 2001 [PMID: 11177318]

Seymour JF, Presneill JJ: Pulmonary alveolar proteinosis: Progress in the first 44 years. Am J Respir Crit Care Med 166:215, 2002 [PMID: 12119235]

Sullivan EJ: Lymphangioleiomyomatosis: A review. Chest 114:1689, 1998 [PMID: 9872207]

Thomas AQ et al: Heterozygosity for a surfactant protein C gene mutation associated with usual interstitial pneumonitis and cellular nonspecific interstitial pneumonitis in one kindred. Am J Respir Crit Care Med 165:1322, 2002 [PMID: 11991887]

Vassallo R et al: Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. N Engl J Med 346:484, 2002 [PMID: 11844849]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

McGraw-Hill Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Predisposición a la embolia pulmonar

Diversos factores adquiridos y genéticos contribuyen a la probabilidad de que ocurra tromboembolia venosa. Las predisposiciones adquiridas incluyen viajes aéreos prolongados, obesidad, tabaquismo de cigarrillos, empleo de anticonceptivos orales, embarazo, restitución hormonal posmenopáusica, intervenciones quirúrgicas, traumatismos y problemas médicos como síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, cáncer, hipertensión arterial general y neuropatía obstructiva crónica. La trombofilia contribuye de manera notable al riesgo de trombosis venosa, a menudo como consecuencia de un factor de riesgo hereditario en combinación con predisposición adquirida. Las dos mutaciones genéticas autosómicas dominantes más frecuentes son la del factor V de Leiden y la del gen de la protrombina (cap. 56). Sólo una minoría de los pacientes con tromboembolia venosa tienen factores genéticos predisponentes identificables. Algunos de los que los tienen jamás desarrollarán signos clínicos de trastornos de la coagulación.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical
Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system
The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Fisiopatología

Embolización

Cuando los trombos venosos son desalojados de su lugar de formación, embolizan la circulación arterial pulmonar o, paradójicamente, la circulación arterial a través de una persistencia del agujero oval o de un defecto de tabicación auricular. Alrededor de la mitad de los pacientes con trombosis de vena pélvica o trombosis venosa profunda proximal de la pierna (*deep venous thrombosis*, DVT) tienen tromboembolia pulmonar (*pulmonary thromboembolism*, PE), que suele ser asintomática. Las trombosis aisladas de la vena de la pantorrilla plantean un riesgo menor, pero son la fuente más común de embolia paradójica. A causa del aumento del empleo de catéteres venosos centrales permanentes para la hiperalimentación y la quimioterapia, al igual que de la instalación más frecuente de marcapasos y desfibriladores cardíacos internos permanentes, la trombosis venosa de la extremidad superior se está convirtiendo en un problema más frecuente. Estos trombos pueden desprenderse del mismo modo y producir tromboembolia pulmonar.

Fisiología

La embolia pulmonar puede tener los siguientes efectos:

1. *Aumento de la resistencia vascular pulmonar* debida a la obstrucción vascular o a los agentes neurohumorales, incluida la serotonina.

2. *Alteración del intercambio gaseoso* debido al aumento del espacio muerto alveolar por obstrucción, hipoxemia como consecuencia de hipoventilación alveolar en el pulmón no obstruido, desviación derecha-izquierda y transferencia alterada de monóxido de carbono debida a la pérdida de la superficie de intercambio gaseoso.

3. *Hiperventilación alveolar* debida a la estimulación refleja de los receptores de irritación.

4. *Aumento de la resistencia de las vías respiratorias* por constricción de vías respiratorias distalmente a los bronquios.

5. *Distensibilidad pulmonar reducida* por un edema pulmonar, una hemorragia pulmonar o la pérdida de tensoactivo.

Disfunción ventricular derecha

La insuficiencia progresiva del corazón derecho suele ser la causa de muerte por PE. En el International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER), la presencia de disfunción

ventricular derecha en la ecocardiografía basal de los pacientes con PE se asoció a una duplicación del índice de mortalidad a los tres meses. Al aumentar la resistencia vascular pulmonar sube la tensión de la pared ventricular derecha y perpetúa más la dilatación y la disfunción ventricular derecha. En consecuencia, el tabique interventricular está abultado hacia el ventrículo izquierdo normal y le comprime. El aumento de la tensión de la pared ventricular derecha también comprime a la arteria coronaria derecha y puede precipitar la isquemia miocárdica y el infarto ventricular derecho. El defecto de llenado del ventrículo izquierdo puede llevar a una caída del gasto ventricular izquierdo y la presión arterial general, provocando isquemia miocárdica, debida a la perfusión comprometida de la arteria coronaria. Finalmente puede producirse un colapso circulatorio y la muerte.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Diagnóstico

La situación clínica, en la que se incluyen los factores de riesgo como antecedentes familiares y personales de tromboembolia venosa, pueden ser sugerentes de PE. Los sistemas de puntuación clínica semicuantitativa, como el Sistema de puntuación diagnóstica de Wells, están empezando a reemplazar a las estimaciones "gestalt" de las probabilidades clínicas (cuadro 244-1).

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16461960]

Cuadro 244-1. Sistema de puntuación diagnóstica de Wells[a] por la sospecha de PE

	Puntos
• Signos y síntomas clínicos de DVT (tumefacción y dolor mínimos de la pierna durante la palpación de las venas profundas)	3.0
• Es menos probable un diagnóstico alternativo que la PE	3.0
• Frecuencia cardíaca >100 latidos por minuto	1.5
• Inmovilización o intervención quirúrgica durante las cuatro semanas previas	1.5
• DVT o PE previas	1.5
• Hemoptisis	1.0
• Problemas malignos (bajo tratamiento, sometidos a éste durante los seis meses previos o paliativo)	1.0

[a] El sistema de puntuación de Wells tiene un máximo de 12.5 puntos. Si la puntuación obtenida es ≤4 puntos, la posibilidad de PE será de 8% nada más.

Nota: DVT, trombosis venosa profunda; PE, tromboembolia pulmonar.

Fuente: Con autorización de PS Wells et al: Thromb Haemost 83:416, 2000.

Síndromes clínicos

Los pacientes con *PE masiva* presentan hipotensión arterial general y suelen tener tromboembolia anatómicamente extensa. La terapia primaria con trombólisis o embolectomía proporciona la mayor posibilidad de supervivencia. Los pacientes con *PE moderada a grande* en la ecocardiografía presentan una hipocinesia ventricular derecha pero una presión arterial sistémica normal. El tratamiento óptimo es motivo de controversias; estos pacientes pueden beneficiarse con la

trombólisis o la embolectomía más que con la anticoagulación administrada aisladamente. Quienes experimentan *PE pequeña a moderada* tienen función cardíaca y presión arterial general normales. Tienen buen pronóstico con cualquier clase de anticoagulación adecuada. La presencia de *infarto pulmonar* suele indicar una PE pequeña, pero que es particularmente dolorosa porque se alberga en la periferia, cerca de las ramificaciones nerviosas pleurales sensitivas. Sin embargo, pueden ocurrir de manera concomitante PE centrales de mayor tamaño con el infarto pulmonar periférico.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16549851]

La *embolia pulmonar no trombótica* puede pasar inadvertida. Entre las posibles causas se incluye la embolia grasa después de traumatismo contuso y las fracturas de los huesos largos, el embolismo tumoral o el gaseoso. Los adictos a drogas intravenosas pueden inyectarse una amplia gama de sustancias como pelo, talco o algodón. La *embolia de líquido amniótico* se produce cuando la membrana fetal tiene pérdidas o se rasga en el borde placentario. El edema pulmonar observado en este síndrome probablemente se debe a las pérdidas de los capilares alveolares.

Síntomas y signos

La disnea es el síntoma más frecuente de la PE y la taquipnea el signo más frecuente. Mientras la disnea, el síncope, la hipotensión o la cianosis indican una PE masiva, el dolor pleurítico, la tos o la hemoptisis suelen indicar una embolia pequeña situada distalmente cerca de la pleura. En la exploración física, las personas jóvenes y que antes estaban sanas sólo parecen ansiosas pero por lo demás están muy bien, incluso con una PE anatómicamente grande. Quizá experimenten nada más disnea con el esfuerzo moderado. Suelen carecer de los signos "clásicos" como taquicardia, fiebre de grado bajo, distensión de las venas del cuello o un componente pulmonar intensificado como segundo ruido cardíaco. En ocasiones sobreviene bradicardia paradójica.

En los pacientes más viejos que se quejan de molestias torácicas vagas, el diagnóstico de PE puede no ser aparente excepto cuando existan signos de insuficiencia cardíaca derecha.
Desgraciadamente, dado que los síndromes isquémicos coronarios agudos son tan comunes, puede pasar inadvertida la posibilidad de una PE potencialmente fatal y los pacientes son dados de alta del hospital después de excluir el infarto de miocardio con determinaciones seriadas de enzimas cardíacas y electrocardiograma.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la PE es amplio (cuadro 244-2). Aunque la PE se conoce como la "gran enmascaradora", a menudo otras enfermedades simulan una PE. Por ejemplo, cuando supuestamente se confirma un diagnóstico propuesto de PE con una combinación de disnea, dolor torácico y gammagrafía pulmonar anormal, 12 h después podría ser evidente el diagnóstico correcto de neumonía, cuando aparece un infiltrado en la radiografía, se produce el primer esputo purulento y aparecen fiebre alta y escalofríos.

Cuadro 244-2. Diagnóstico diferencial de la tromboembolia pulmonar

Síndrome coronario agudo, incluso angina inestable e infarto agudo de miocardio
Neumonía, bronquitis, exacerbación del asma o neuropatía obstructiva crónica
Insuficiencia cardíaca congestiva
Pericarditis
Pleuresía, incluso "síndrome vírico", costocondritis y otros problemas musculoesqueléticos
Fracturas costales, neumotórax
Hipertensión pulmonar primaria
Ansiedad

Algunos pacientes tienen una PE y otra enfermedad coexistentecomo una neumonía o una insuficiencia cardíaca. En esas circunstancias no se producirá la mejoría clínica a pesar del tratamiento médico estándar de la enfermedad concomitante. Esta situación puede servir de clave clínica para la posible coexistencia de tromboembolia pulmonar.

Técnicas diagnósticas sin imagen

Suelen ser menos caras, pero también menos específicas que las que utilizan imágenes.

Pruebas sanguíneas

La concentración *de dímero* D *medido mediante prueba de inmunoadsorbente ligado a enzimas* (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) está elevada (>500 ng/ml) en más del 90% de los pacientes con PE, lo que refleja la rotura de la fibrina por la plasmina e indica una trombólisis endógena (aunque clínicamente ineficaz). Sin embargo, la prueba del dímero D no es específica y, por este motivo, carece de utilidad para los pacientes que se encuentran hospitalizados de antemano. Estas concentraciones se incrementan en los pacientes que sufren infarto del miocardio, septicemia o cualquier enfermedad sistémica grave. La prueba ELISA para la medición del dímero D plasmático tiene un valor de predicción altamente negativo y puede utilizarse para ayudar a descartar la presencia de PE. En una valoración prospectiva efectuada a un año, el Departamento de urgencias del Brigham and Women's Hospital ordenó efectuar el estudio ELISA de este dímero a los 1 106 pacientes en los que se sospechaba este trastorno. Funcionó como excelente prueba de investigación, con una sensibilidad de 96.4% y un valor de predicción negativo de 99.6 por ciento.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16754923]

Los datos de la *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (PIOPED) indican que, al parecer en contra de las enseñanzas clásicas, las pruebas de los *gases sanguíneos arteriales* carecen de utilidad diagnóstica en caso de PE, incluso aunque disminuyen con frecuencia los niveles tanto de P_{O_2} como de P_{CO_2}. Entre los pacientes sospechosos de PE, ni la P_{O_2} arterial, ni los cálculos del gradiente de oxígeno alveolar-arterial pueden diferenciar de modo fiable o detectar a los pacientes con PE real en la angiografía.

Electrocardiograma

Las anomalías clásicas incluyen taquicardia sinusal; fibrilación o aleteo auricular de nueva presentación; y una onda S en la derivación I, una onda Q en la derivación III y una onda T invertida en la derivación III (cap. 210). Frecuentemente el eje QRS es superior a 90°. La inversión de la onda T en las derivaciones V_1 a V_4, quizá el cambio más común pero menos conocido, refleja una tensión ventricular derecha.

Técnicas de imagen no invasoras

Radiografía de tórax

Una radiografía de tórax normal o casi normal en un paciente disneico sugiere una PE. Las anomalías bien establecidas incluyen oligoemia focal (signo de Westermark), una densidad periférica en forma de cuña encima del diafragma (joroba de Hampton) o una arteria pulmonar descendente derecha de mayor tamaño (signo de Palla).

Ecografía venosa

La trombosis venosa profunda (DVT) confirmada puede ser un aspecto relacionado de utilidad de la PE. La ecografía del sistema venoso profundo se basa en la pérdida de la compresibilidad venosa como criterio primario para establecer este diagnóstico. Cerca de la mitad de los pacientes que experimentan PE no tienen pruebas de imágenes de este trastorno, probablemente porque el coágulo ha embolizado de antemano al pulmón o se encuentra en las venas pélvicas, en las que la ecografía suele ser un estudio inadecuado. Por este motivo, la investigación de la PE debe proseguir si es elevada la sospecha clínica de su ocurrencia a pesar del estudio ultrasónico con resultados normales.

Tomografía computadorizada del tórax

La tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT) de tórax con material de contraste intravenoso (por lo general 100 ml administrados a una velocidad de 3 a 4 ml/s por una vena del antebrazo) está sobrepasando a la gammagrafía pulmonar (véase más adelante en este capítulo) como el principal método de imágenes para el diagnóstico de PE. La CT de tórax permite diagnosticar con eficacia la PE central de gran tamaño (fig. 244-1). Los aparatos de CT más modernos permiten efectuar rebanadas múltiples de 1 mm de espesor del tórax durante una sola contención del aliento de 12 a 15 s, y permiten identificar trombos de localización periférica en ramas de quinto orden. En los pacientes que no padecen PE, las imágenes del parénquima pulmonar permiten establecer diagnósticos alternativos no manifiestos en las radiografías de tórax que explican los síntomas y signos de presentación, como neumonía, enfisema, fibrosis pulmonar, lesiones pulmonares que ocupan espacio y trastornos patológicos de la aorta.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16738268]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16531616]

FIGURA 244-1.

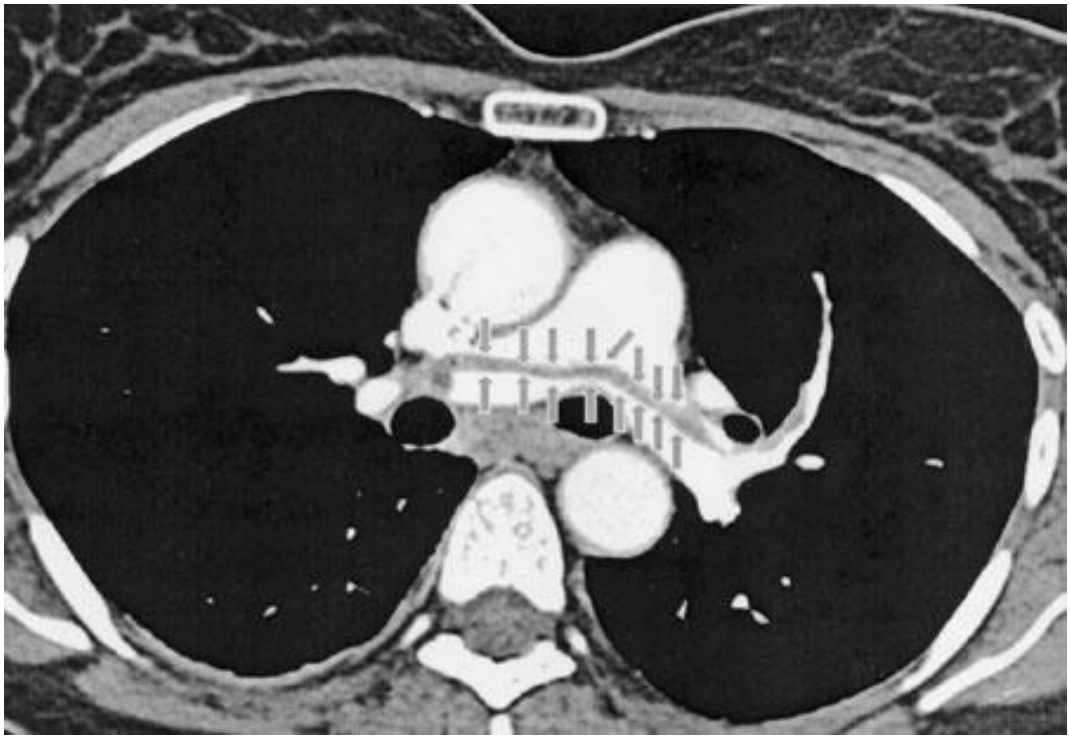
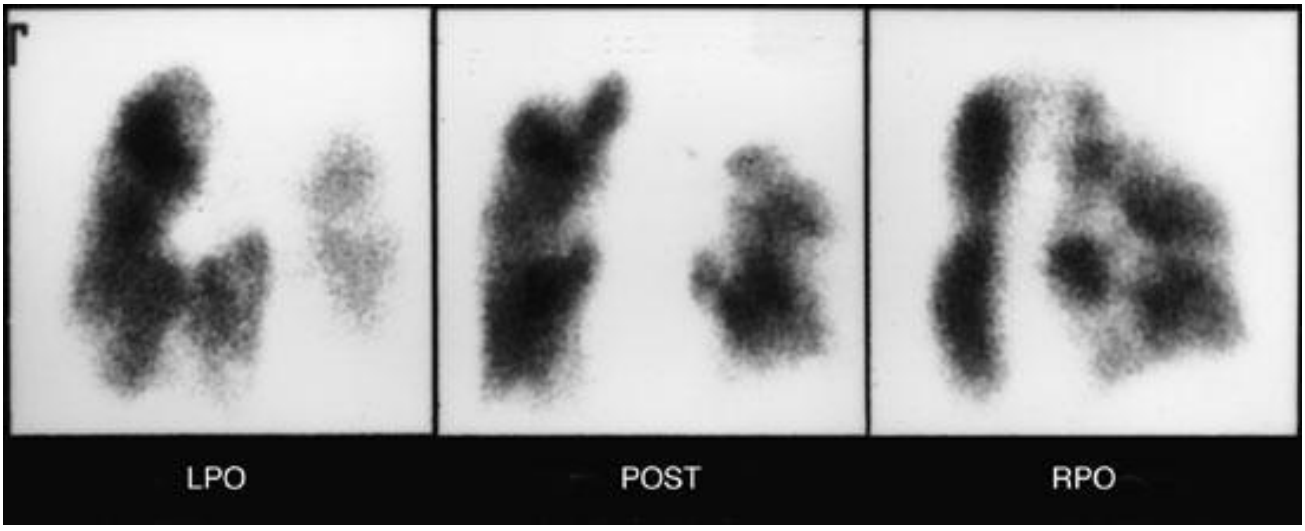


Imagen de tomografía computadorizada del tórax que pone de manifiesto una tromboembolia pulmonar bilateral en "silla de montar". Las flechas indican esta configuración. (Cortesía de *Philip Costello, MD.*)

Gammagrafía pulmonar

(véase también el cap. 235) Se inyectan por vía intravenosa pequeños agregados de partículas de albúmina marcadas con un radionúclido emisor gamma, que quedan atrapadas en el lecho capilar pulmonar. Un defecto de la gammagrafía de perfusión indica flujo de sangre ausente o reducido, debido posiblemente a una PE. La gammagrafía de ventilación, obtenida con gases radiomarcados inhalados, como xenón o kriptón, mejora la especificidad de la gammagrafía de perfusión. La gammagrafía de ventilación alterada indica un pulmón anómalo no ventilado y así proporciona una explicación posible de los defectos de perfusión distinta de la PE aguda. Se define como gammagrafía de gran probabilidad de PE la que tiene más de dos defectos segmentarios de perfusión en presencia de ventilación normal (fig. 244-2).

FIGURA 244-2.



Estas tres imágenes de perfusión pulmonar pueden ilustrar los defectos segmentarios múltiples de perfusión en los dos campos pulmonares. La gammagrafía de ventilación, que es normal, no se muestra. La desigualdad notable entre ventilación normal y perfusión anormal, hace que esta imagen sea de *alta probabilidad de PE*. LPO, oblicua posterior izquierda (*left posterior oblique*); POST, posterior; RPO, oblicua posterior derecha (*right posterior oblique*).

El diagnóstico de PE es muy improbable en los pacientes con gammagrafías normales o casi normales pero, en cambio, la seguridad es de alrededor del 90% en los pacientes con gammagrafías de alta probabilidad. Por desgracia, menos de la mitad de los pacientes con PE confirmada radiográficamente tiene una gammagrafía de alta probabilidad. Es importante destacar que hasta el 40% de los pacientes con sospecha clínica de PE elevada y gammagrafías de "baja probabilidad" tiene PE en la angiografía.

Resonancia magnética (MR) (imágenes intensificadas con contraste)

En la angiografía de resonancia magnética (*magnetic resonance*, MR) pulmonar se emplea el agente de contraste gadolinio, que a diferencia del agente yodado que se utiliza para la CT, no es nefrotóxico. El riesgo de que ocurra una reacción alérgica al gadolinio es muy bajo, y no se utiliza radiación ionizante en este estudio. Cuando se compara con el estudio de CT de primera generación del tórax sus resultados son semejantes. La MR permite valorar también la función del ventrículo derecho, lo que la vuelve promisoria como prueba única tanto para el diagnóstico de la PE como para valorar su efecto hemodinámico.

Ecocardiografía

Más de la mitad de los pacientes con PE tendrán ecocardiogramas normales. De todas maneras, esta prueba de imágenes ayuda a la selección rápida de los pacientes sumamente graves en los que es probable este problema clínico. La ecocardiografía de cabecera suele permitir la distinción, dentro de buenos límites de seguridad, de las enfermedades que tienen un tratamiento radicalmente diferente al de la PE, entre ellas infarto agudo de miocardio, taponamiento pericárdico, disecciónde la aorta y PE complicada con insuficiencia cardíaca congestiva. Parece específico de esta última el signo de McConnell, que consiste en hipocinesia de la pared libre del ventrículo derecho con movilidad normal de la porción apical de este ventrículo. La identificación de disfunción ventricular derecha a causa de PE ayuda a estratificar el riesgo, delinear el pronóstico y planear el tratamiento óptimo.

Modalidades diagnósticas invasivas

Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar selectiva es el examen más específico del que se dispone para establecer el diagnóstico definitivo de PE y puede detectar émbolos de tan sólo 1 a 2 mm. El diagnóstico definitivo de PE depende de la visualización de un defecto de llenado intraluminal en más de una proyección. Los signos secundarios de PE son la oclusión brusca ("corte") de los vasos; la oligoemia o avascularidad segmentarias; una fase arterial prolongada con llenado lento; o vasos tortuosos con

estrechamiento periférico. La CT del tórax está reemplazando a la angiografía pulmonar diagnóstica porque es menos invasiva. En la era actual de CT de tórax intensificada con contraste, la angiografía pulmonar se reserva para 1) pacientes con estudios de CT inadecuados desde el punto de vista técnico, 2) casos de estudios efectuados con equipos viejos que no permitieron identificar las arterias pulmonares de cuarto y quinto orden y 3) pacientes que se someterán a intervenciones como embolectomía con catéter o trombólisis dirigida por un dispositivo de esta clase.

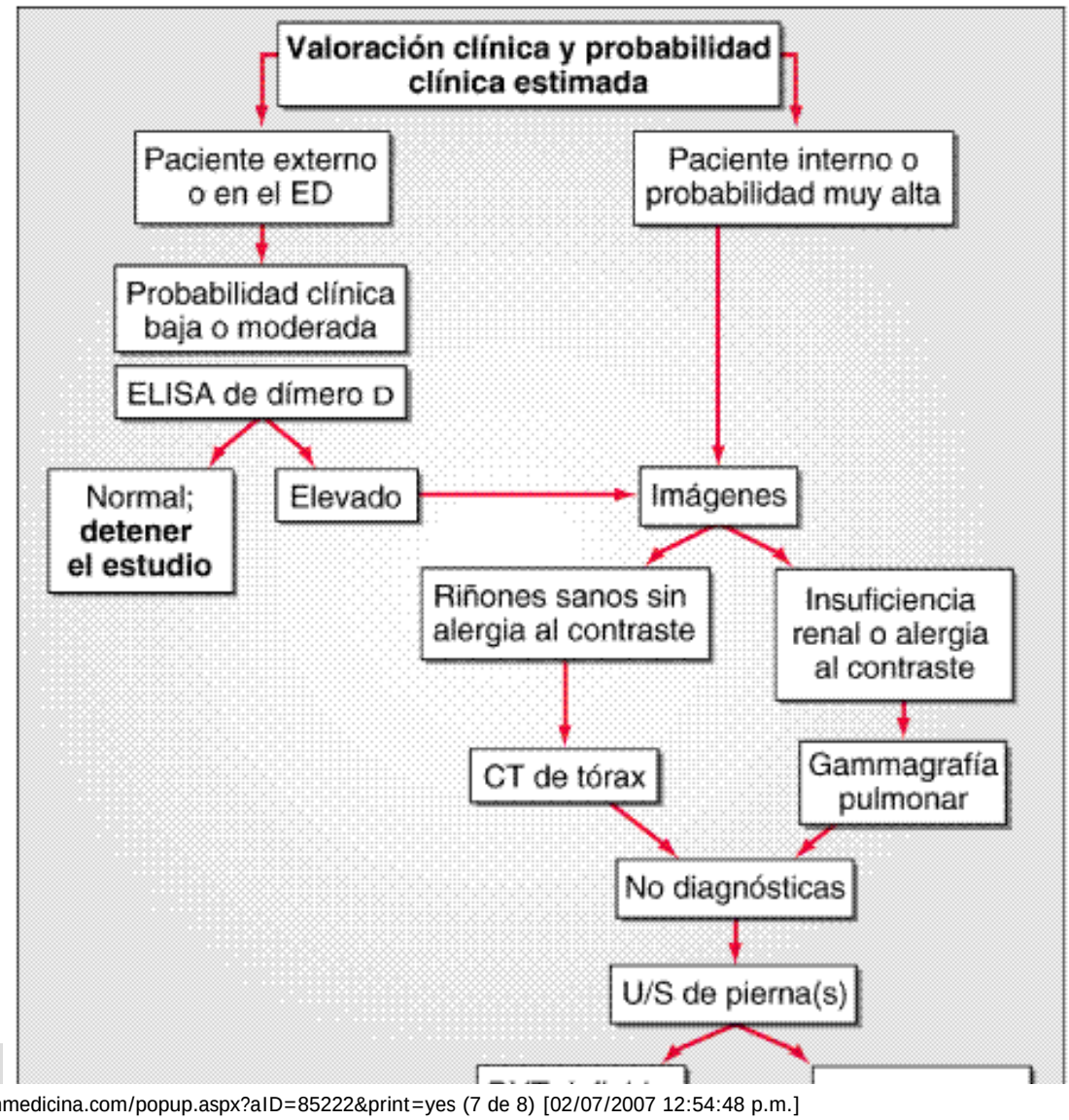
Flebografía con contraste

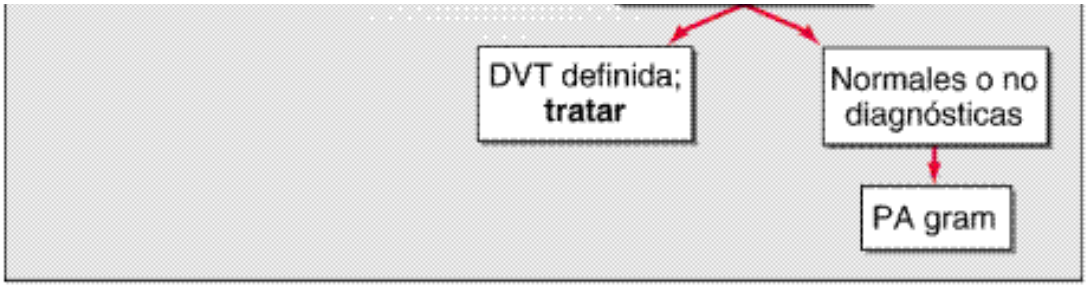
La ecografía venosa ha reemplazado virtualmente a la flebografía con contraste, que es costosa e incómoda y que, en ocasiones, se acompaña de alergia al material de contraste o flebitis por este agente.

Enfoque diagnóstico integrado

Es aconsejable un diagnóstico integrado para enfocar el estudio de una PE (fig. 244-3). La estrategia combina la probabilidad clínica de la PE con los resultados de pruebas no invasoras, especialmente de dímero D mediante ELISA, ecografía venosa y CT torácica o gammagrafía pulmonar, para determinar si está aconsejada la angiografía pulmonar.

FIGURA 244-3.





Estrategia diagnóstica para la tromboembolia pulmonar: criterio diagnóstico integrado. ED, departamento de urgencias (*emergency department*); ELISA, prueba de inmunoadsorbente ligado a enzimas; CT, tomografía computadorizada; U/S, ultrasonido; DVT, trombosis venosa profunda; PA gram, arteriograma pulmonar.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento

Tratamiento primario frente a secundario

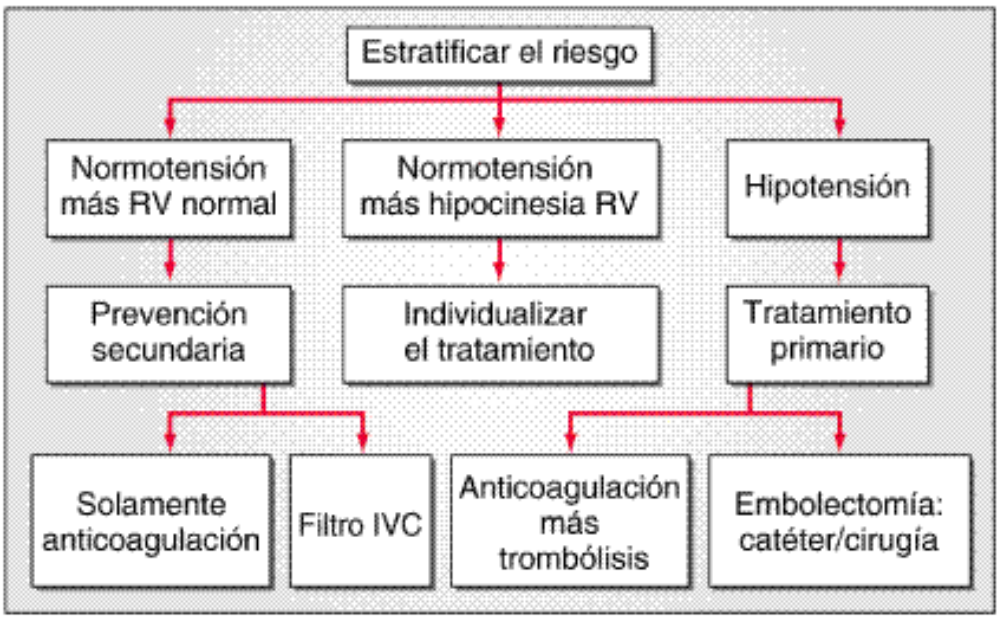
El *tratamiento primario* consiste en disolver el coágulo con trombólisis o extraer el émbolo por embolectomía. La anticoagulación con heparina y warfarina o la colocación de un filtro en la vena cava inferior constituyen la *prevención secundaria* de una PE recurrente más que el tratamiento primario.

Estratificación del riesgo

La estratificación del riesgo es de importancia crucial para diseñar la estrategia del tratamiento. Identificarán a los pacientes de alto riesgo los trastornos como inestabilidad hemodinámica, disfunción del ventrículo derecho o elevación de la concentración de troponina a causa de microinfarto del ventrículo derecho.

El tratamiento primario debe reservarse para los pacientes con un riesgo elevado de que la evolución clínica sea desfavorable. Cuando la función ventricular derecha sigue siendo normal, se obtienen buenos resultados clínicos con la anticoagulación exclusivamente (fig. 244-4).

FIGURA 244-4.



Tratamiento agudo de la PE. RV, ventrículo derecho (*right ventricle*); IVC, vena cava inferior (*inferior vena cava*).

Tratamiento complementario

Entre las medidas auxiliares importantes se incluye el alivio del dolor (en particular con antiinflamatorios no esteroideos), los suplementos de oxígeno y el apoyo psicológico. Con dobutamina (un agonista adrenérgico beta con efectos inotrópicos positivos y vasodilatadores pulmonares) puede tratarse con éxito la insuficiencia cardíaca derecha y el choque cardiógeno. La carga de volumen se emprenderá con precaución debido a que el aumento de dilatación ventricular puede conducir a reducciones aun mayores del gasto ventricular izquierdo.

Heparina

La heparina se une a la antitrombina III y acelera su actividad. La antitrombina III es una enzima que inhibe los factores de coagulación de trombina (factor IIa), Xa, IXa, XIa y XIIa. De ese modo, la heparina impide la formación adicional de trombos y permite que los mecanismos fibrinolíticos endógenos lisen el coágulo que ya se ha formado. Después de cinco a siete días de heparina, el trombo residual empieza a estabilizarse en el endotelio de la arteria o vena pulmonar. Sin embargo, la heparina *no* disuelve directamente el trombo ya existente.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Guías de referencia de consenso modificadas para el tratamiento de la embolia pulmonar publicadas por el American College of Chest Physicians

1. Tratar la DVT y la PE con concentraciones terapéuticas de heparina no fraccionada por vía intravenosa, heparina subcutánea ajustada o heparina de peso molecular bajo durante cinco días por lo menos, y sobreponer esta medicación con tratamiento anticoagulante por vía oral durante al menos cuatro o cinco días adicionales. Considerar la conveniencia de un ciclo más prolongado de heparina, de unos 10 días, para la PE o la DVT iliofemoral grave.

2. En la mayoría de los pacientes, pueden iniciarse la administración de heparina y la anticoagulación oral de manera conjunta, con interrupción de la primera a los cinco o seis días si el índice internacional normalizado (*international normalized ratio*, INR) ha sido terapéutica durante dos días consecutivos.

3. Tratar a los pacientes con factores de riesgo reversibles o limitados por el tiempo durante tres meses por lo menos. Quienes han experimentado una primera DVT idiopática deben tratarse por tiempo indefinido. Un régimen de eficacia comprobada consiste en administrar warfarina a posología dirigida a la obtención de un INR de 2.0 a 3.0 durante seis meses, a lo que sigue warfarina a menor intensidad dirigida para obtener un INR de 1.5 a 2.0.

4. El empleo de agentes trombolíticos sigue siendo altamente individualizado, y los clínicos deben tener cierta flexibilidad cuando utilizan estos agentes. Los mejores candidatos son los individuos que experimentan PE acompañada de inestabilidad hemodinámica así como los que sufren trombosis iliofemoral masiva.

5. Se recomienda la instalación de filtro en vena cava inferior cuando existe alguna contraindicación para dar tratamiento anticoagulante o éste fracasa, para la embolia recurrente crónica con hipertensión pulmonar, y con la embolectomía o la endarterectomía pulmonares concurrentes.

Modificadas con autorización de TM Hyers et al: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 119:176S, 2001.

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

Estos fragmentos de heparina no fraccionada tienen menos capacidad de ligarse a las proteínas plasmáticas y las células endoteliales y en consecuencia mayor biodisponibilidad, una relación dosis-respuesta más fiable y una vida media (semivida) más prolongada que la heparina no fraccionada. No son necesarios el control de laboratorio o los ajustes de la dosis a no ser que el paciente sea muy obeso o tenga insuficiencia renal. Por lo tanto, las heparinas de bajo peso molecular son

mucho más cómodas que la heparina no fraccionada. Un metaanálisis de más de 3 500 pacientes con DVT aguda demostró que los pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular tenían una reducción media del 29% en la mortalidad y las hemorragias importantes comparados con el grupo de heparina no fraccionada.

DOSIFICACIÓN

Para la heparina no fraccionada, se administra de ordinario un bolo de 5 000 a 10 000 U seguido de una aplicación continua de1 000 a 1 500 U/h. Un tiempo parcial de tromboplastina activada que sea como mínimo el doble que el valor de control debe proporcionar un nivel terapéutico de heparina. Los nomogramas basados en el peso del paciente pueden ayudar a ajustar la velocidad de administración de la heparina. El nomograma más en boga recurre a una dosis rápida inicial de 80 U/kg, seguida de una velocidad de administración inicial de 18 U/kg/hora.

La *enoxaparina* ha recibido autorización de la U.S. Food and DrugAdministration (FDA) tanto para la profilaxis como para el tratamiento de los pacientes que llegan a la asistencia primariamente con un cuadro de DVT acompañado o no de PE concomitante (pero sintomática en este último caso). La dosis que se prefiere es de 1 mg/kg dos veces al día. Un régimen alternativo de respaldo para los pacientes que sólo pueden recibir una inyección al día consiste en 1.5 mg/kg cada 24 h. La FDA ha aprobado a la dalteparina para la profilaxis de la tromboembolia venosa, pero no para su tratamiento.

COMPLICACIONES

El efecto adverso más importante de la heparina es la hemorragia. En las hemorragias potencialmente fatales o intracraneales puede administrarse sulfato de protamina. La trombocitopenia y la osteopenia asociadas a la heparina son mucho más frecuentes con las heparinas de bajo peso molecular que con la no fraccionada. La trombosis que se debe a trombocitopenia inducida por heparina debe tratarse con un inhibidor directo de la trombina: *argatrobán* para los pacientes que experimentan insuficiencia renal o *hirudina* para quienes sufren insuficiencia hepática. Son frecuentes las elevaciones de las concentraciones de transaminasas relacionadas con la administración de heparina, pero rara vez se acompañan de toxicidad clínica.

Warfarina

Este antagonista de la vitamina K evita la activación por carboxilación gamma de los factores de coagulación II, VII, IX y X. El efecto completo de la warfarina suele necesitar cinco días, aunque el tiempo de protrombina usado como control se eleva más rápidamente. Cuando se inicia la warfarina durante un estado trombótico activo, las concentraciones de proteínas C y S descienden y se crea un potencial trombógeno. Superponiendo heparina y warfarina durante cinco días puede contrarrestarse el efecto procoagulante de la warfarina sin oposición. De ese modo, la heparina actúa como un "puente" hasta que se consigue todo el efecto anticoagulante de la warfarina.

DOSIFICACIÓN

En un adulto de talla media suele empezarse por una dosis de 5 mg de warfarina. En los pacientes jóvenes obesos o de gran tamaño pueden utilizarse dosis de 7.5 o 10 mg. Los pacientes mal nutridos o que hayan recibido tratamientos prolongados de antibióticos probablemente son deficitarios en vitamina K y deben recibir dosis iniciales de warfarina menores, como 2.5 mg. Una mutación genética rara retrasa el metabolismo de la warfarina, y produce como consecuencia necesidad de una cantidad mucho menor de este fármaco, 1 a 2 mg/día, para lograr el efecto terapéutico deseado. El tiempo de protrombina se estandariza con el INR, lo que permite valorar el efecto anticoagulante de la warfarina (cap. 103). El INR deseado suele ser de 2.5, con límites de 2.0 a 3.0.

COMPLICACIONES

Como con la heparina, la complicación más común e importante vinculada con la administración de warfarina es la hemorragia. Las que sean potencialmente fatales pueden tratarse con crioprecipitado de plasma fresco congelado (habitualmente 2 U) para conseguir la hemostasia inmediata. El factor VIIa recombinante es un agente terapéutico novedoso eficaz para las hemorragias que ponen en peligro la vida tras la administración de warfarina en exceso. Puede administrarse vitamina K para las hemorragias menos graves, o cuando es excesivamente elevado el INR en ausencia de hemorragia. Facilitará el restablecimiento de la dosis uniforme de warfarina la corrección del INR excesivo interrumpiendo provisionalmente la administración de este fármaco con prescripción de una dosis baja de vitamina K, por ejemplo, 2.5 miligramos.

La necrosis cutánea inducida por la warfarina es una complicación infrecuente que puede relacionarse con la reducción de proteína C inducida por la warfarina. Suele asociarse a la administración de una dosis inicial alta de warfarina durante un estado trombótico agudo, en el que se retira la heparina.

Durante el embarazo, debe evitarse la warfarina por su posible embriopatía, más común con la exposición entre la sexta y duodécima semanas de gestación. Sin embargo, las mujeres pueden tomar warfarina tras el parto y amamantar sin problemas. Puede administrarse también warfarina con buena seguridad durante el segundo trimestre.

DURACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN

Los pacientes con PE después de intervención quirúrgica o traumatismo tienen de ordinario una tasa baja de recurrencias después de recibir anticoagulación durante seis meses. En contraste, entre los individuos que experimentan PE "idiopática" latasa de recurrencias es sorpresivamente elevada después de interrumpirles la anticoagulación. El estudio PREVENT establece la necesidad de anticoagulación con warfarina durante seis meses, buscar un INR de 2.0 a 3.0 seguido por una duración indefinida de la anticoagulación con warfarina a baja intensidad, con un INR buscado de 1.5 a 2.0.

Filtros de vena cava inferior

Las dos principales indicaciones para la instalación de un filtro en vena cava inferior son: 1)

hemorragia activa que impide la anticoagulación, y 2) trombosis venosa recurrente a pesar de la anticoagulación intensiva. La prevención de la PE recurrente en pacientes con insuficiencia cardíaca derecha que no son candidatos a la trombólisis, o la profilaxis en pacientes de riesgo extremadamente alto, son indicaciones "más blandas" que se utilizan con menos frecuencia en la actualidad. El propio filtro puede fallar al permitir el paso de coágulos de tamaño pequeño a intermedio, porque se producen grandes trombos que embolizan las arterias pulmonares por las venas colaterales que se desarrollan. Una complicación más frecuente es la trombosis de la vena cava con tumefacción notable de ambas extremidades inferiores. De manera paradójica, al ofrecer un nido para la formación de coágulo, los filtros duplican la tasa de DVT durante los dos años que siguen a su instalación.

Trombólisis

El tratamiento trombolítico invierte rápidamente con buenos resultados la insuficiencia cardíaca derecha y reduce las tasas de mortalidad y de PE recurrente. Por lo general la trombólisis: 1) disuelve gran parte del trombo arterial pulmonar obstructivo; 2) evita la liberación continua de serotonina y otros factores neurohumorales que, de otro modo, podrían exacerbar la hipertensión pulmonar, y 3) disuelve buena parte del origen de los trombos en las venas pélvicas o profundas de la pierna, reduciendo así la probabilidad de PE recurrente.

El régimen trombolítico preferido es 100 mg de activador del plasminógeno hístico (*tissue plasminogen activator*, tPA) recombinante administrado en forma de aplicación intravenosa periférica continua durante 2 h. Los pacientes parecen responder a la trombólisis hasta 14 días después de ocurrida la PE. MAPPET-3 (*Management Strategy and Prognosis of Pulmonary Embolism Trial*) es el estudio de distribución al azar de mayor tamaño sobre la trombólisis (con empleo de 100 mg de tPA más anticoagulación en comparación con tratamiento anticoagulante nada más); se reclutaron 247 pacientes que experimentaban PE estable desde el punto de vista hemodinámico. Se requirió intensificación del tratamiento (incluso administración de agentes presores o intubación) en 24% de los sujetos que recibían anticoagulación nada más en contraste con 12% de los que recibieron activador de plasminógeno hístico.

Entre las contraindicaciones de la trombólisis se incluyen la enfermedad intracraneal, la cirugía reciente o el traumatismo. Hay alrededor de 1 a 2% de riesgo de hemorragias intracraneales. La mejor manera de minimizar el riesgo de hemorragia es seleccionar cuidadosamente a los pacientes en relación con las contraindicaciones de la trombólisis.

Embolectomía

El riesgo de hemorragia intracraneal cuando se efectúa trombólisis ha desencadenado la revaloración de la embolectomía quirúrgica para la PE aguda. En el Brigham and Women's Hospital, se operaron 29 pacientes con PE aguda dentro de un período de 25 meses, y tuvieron una tasa de supervivencia de 89%. Esta tasa elevada de supervivencia se puede atribuir a mejoras en la técnica quirúrgica, diagnóstico y selección inicial rápidos y selección cuidadosa de cada caso. Una posible

alternativa a la embolectomía quirúrgica abierta es la embolectomía mediante catéter.

Tromboendarterectomía pulmonar

Los pacientes que presentan hipertensión pulmonar debida a una PE anterior pueden presentar disnea en reposo o con un ejercicio mínimo. Debe considerarse la tromboendarterectomía para esos casos que, cuando tiene éxito, reducirá notablemente, y a veces curará, la hipertensión pulmonar (cap. 220).

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16236895]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Prevención

La profilaxis contra la PE es de importancia capital porque la tromboembolia venosa es difícil de identificar y plantea una carga médica y económica excesiva. Las medidas mecánicas y farmacológicas suelen tener buenos resultados para prevenir esta complicación (cuadro 244-3). Los pacientes en alto riesgo pueden recibir modalidades mecánicas y farmacológicas combinadas. Medias de compresión graduadas y dispositivos de compresión neumática pueden complementar a la administración de minidosis de heparina no fraccionada (5 000 U por vía subcutánea dos o, de preferencia, tres veces al día), heparina de bajo peso molecular, un pentasacárido o warfarina. Los sistemas de recordatorio computadorizados pueden incrementar el empleo de los cuidados preventivos por estos pacientes. Quienes se han sometido a restitución total de cadera, restitución total de rodilla o una operación por cáncer se beneficiarán con la profilaxis farmacológica extendida durante cuatro a seis semanas en total, de manera particular con heparina de bajo peso molecular.

Cuadro 244-3. Prevención de la tromboembolia pulmonar

Trastorno o problema	Estrategia profiláctica
Cirugía general de alto riesgo	Mini UFH + GCS *o* LMWH + GCS
Cirugía torácica	Mini UFH + IPC (compresión neumática intermitente)
Cirugía por cáncer, incluso ginecológico	LMWH, considerar un mes de profilaxis
Restitución total de la cadera, restitución total de la rodilla, cirugía por fractura de la cadera	LMWH, fondaparinux (un pentasacárido) a la dosis de 2.5 mg por vía SC, una sola vez al día *o* (salvo en la restitución total de la rodilla) warfarina (INR buscado de 2.5)
Neurocirugía	GCS + IPC
Neurocirugía por tumor cerebral	Mini UFH *o* LMWH + IPC + ecografía venosa antes del alta
Cirugía por problemas ginecológicos benignos	Mini UFH + GCS
Pacientes con enfermedades médicas	Mini-UFH *o* LMWH
Anticoagulación contraindicada	GCS + IPC
Viajes aéreos prolongados	Considerar la LMWH para los pacientes de muy alto riesgo

Nota: Mini UFH, heparina no fraccionada en minidosis (*minidose unfractionated heparin*), 5 000 U por vía subcutánea dos (menos eficaz) o tres veces al día (más eficaz); GCS, medias de compresión graduada (*graduated compression stockings*), por lo general de 10 a 18 mmHg; LMWH, heparina de bajo peso molecular (*low-molecular-weight heparin*), típicamente en Estados Unidos enoxaparina a la dosis de 40 mg una vez al día, o dalteparina, 2 500 o 5 000 U una vez al día; IPC, dispositivos de compresión neumática intermitentes.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Aklog L et al: Acute pulmonary embolectomy: A contemporary approach. Circulation 105:1416, 2002 [PMID: 11914247]

Ariens RA et al: Activation markers of coagulation and fibrinolysis in twins: Heritability of the prethrombotic state. Lancet 359:667, 2002 [PMID: 11879863]

Decousus H et al: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 338:409, 1998 [PMID: 9459643]

Dunn KL et al: Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism. J Am Coll Cardiol 40:1475, 2002 [PMID: 12392839]

Goldhaber SZ et al: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 353:1386, 1999 [PMID: 10227218]

Goldhaber SZ et al: New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment. Chest 118:1680, 2000 [PMID: 11115458]

Goldhaber SZ: Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med 136:691, 2002 [PMID: 11992305]

Higashi MK et al: Association between CYP2C9 genetic variants and anticoagulation-related outcomes during warfarin therapy. JAMA 287:1690, 2002 [PMID: 11926893]

Konstantinides S et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 347:1143, 2002 [PMID: 12374874]

Lapostolle F et al: Severe pulmonary embolism associated with air travel. N Engl J Med 345:779, 2001 [PMID: 11556296]

Ridker P et al: Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 348:1425, 2003 [PMID: 12601075]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical | Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana | a silverchair information system | The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Trastornos de la pleura

Derrame pleural

El espacio pleural se encuentra entre el pulmón y la pared torácica y normalmente contiene una capa muy fina de líquido que sirve de sistema de acoplamiento. Un derrame pleural supone un exceso de líquido en el espacio pleural.

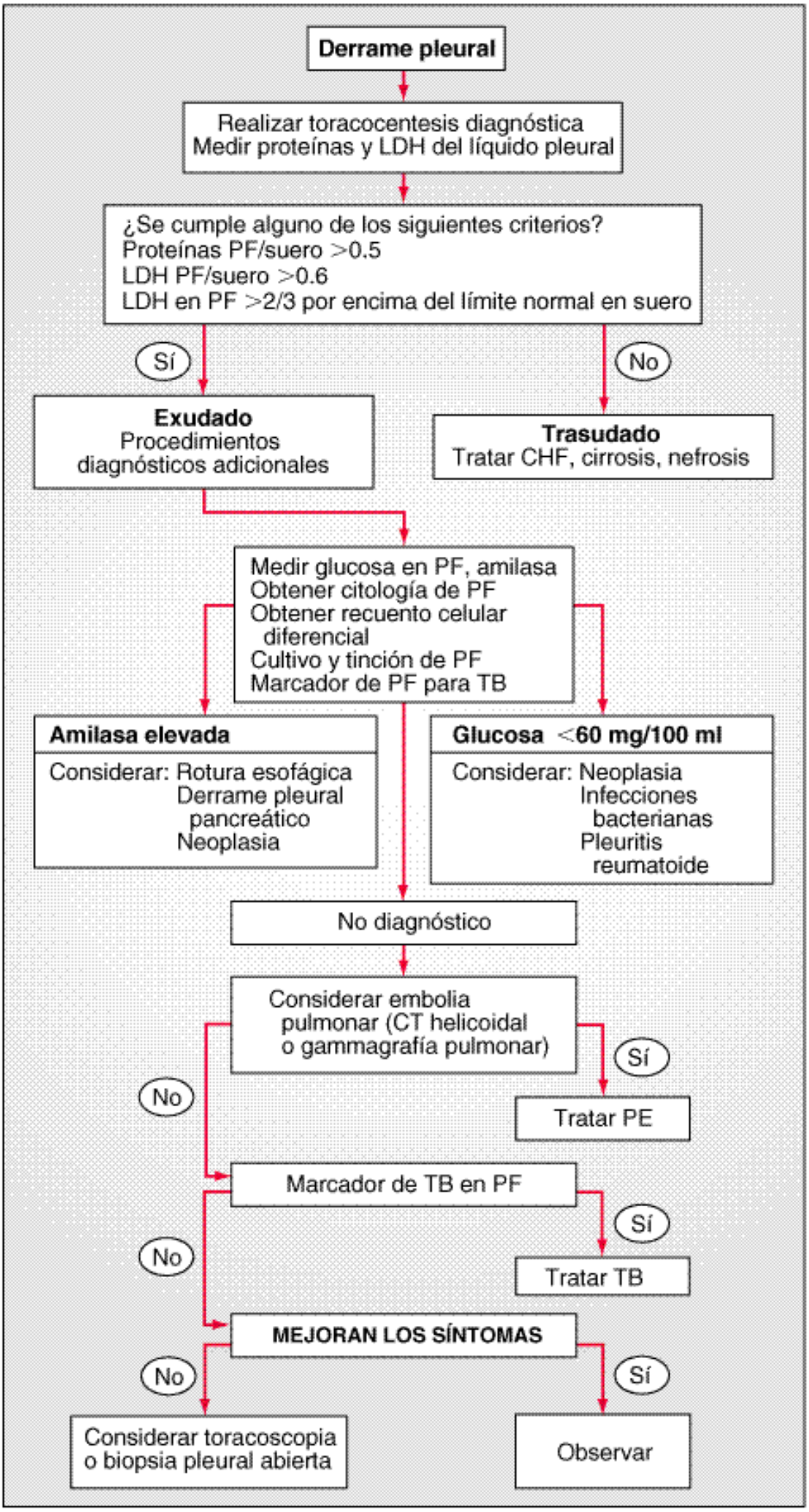
Etiología

El líquido pleural se acumula cuando su formación sobrepasa a la absorción. Normalmente el líquido entra en el espacio pleural desde los capilares de la pleura parietal y sale por los linfáticos situados en ella. También puede entrar en el espacio pleural procedente de los espacios intersticiales del pulmón a través de la pleura visceral o desde la cavidad peritoneal por los pequeños orificios del diafragma. Los linfáticos son capaces de absorber 20 veces más líquido del formado normalmente. Por tanto, un derrame pleural puede aparecer cuando existe un exceso de formación de líquido (desde la pleura parietal, los espacios intersticiales del pulmón o la cavidad peritoneal) o cuando disminuye su retirada por los linfáticos.

Enfoque diagnóstico

Ante un paciente con un derrame pleural es importante determinar la causa (fig. 245-1). El primer paso es comprobar si el derrame es un trasudado o un exudado. Se produce un *derrame pleural trasudativo* cuando se alteran los *factores generales* que influyen en la formación y absorción del líquido pleural. Las causas principales de los derrames pleurales trasudativos en Estados Unidos son la insuficiencia ventricular izquierda, la embolia pulmonar y la cirrosis. Un *derrame pleural exudativo* se produce cuando los *factores locales* que influyen en la formación y absorción de líquido pleural están alterados. Las causas principales del derrame pleural exudativo son la neumonía bacteriana, las neoplasias, la infección vírica y la embolia pulmonar. La razón principal para establecer esa diferenciación es que están indicados procedimientos diagnósticos adicionales para definir la causa de la enfermedad local en el caso de los derrames exudativos.

FIGURA 245-1.


Derrame pleural
Realizar toracocentesis diagnóstica
Medir proteínas y LDH del líquido pleural
¿Se cumple alguno de los siguientes criterios?
Proteínas PF/suero >0.5
LDH PF/suero >0.6
LDH en PF >2/3 por encima del límite normal en suero
Sí
No
Exudado
Procedimientos diagnósticos adicionales
Trasudado
Tratar CHF, cirrosis, nefrosis
Medir glucosa en PF, amilasa
Obtener citología de PF
Obtener recuento celular diferencial
Cultivo y tinción de PF
Marcador de PF para TB
Amilasa elevada
Considerar: Rotura esofágica
Derrame pleural pancreático
Neoplasia
Glucosa <60 mg/100 ml
Considerar: Neoplasia
Infecciones bacterianas
Pleuritis reumatoide
No diagnóstico
Considerar embolia pulmonar (CT helicoidal o gammagrafía pulmonar)
Sí
No
Tratar PE
Marcador de TB en PF
Sí
No
Tratar TB
MEJORAN LOS SÍNTOMAS
No
Sí
Considerar toracoscopia o biopsia pleural abierta
Observar

Criterio para el diagnóstico de los derrames pleurales. CHF, insuficiencia cardíaca congestiva (*congestive heart failure*); CT, tomografía computadorizada (*computed tomography*); LDH, deshidrogenasa láctica; PE, embolia pulmonar (*pulmonary embolism*); TB, tuberculosis; PF, líquido pleural (*pleural fluid*).

Los derrames exudativos y trasudativos se diferencian cuando se miden la actividad de la deshidrogenasa láctica (*lactate dehydrogenase*, LDH) y la concentración de proteínas en el líquido pleural. Los derrames pleurales exudativos cumplen al menos uno de los siguientes criterios, mientras que los trasudativos no cumplen ninguno:

1. Proteínas de líquido pleural/proteínas séricas >0.5.
2. LDH del líquido pleural/LDH sérica >0.6.
3. LDH del líquido pleural mayor de dos tercios del límite superior normal para el suero.

Los criterios mencionados hacen que se identifiquen erróneamente cerca de 25% de los trasudados como exudados. Si se satisfacen uno o más de los criterios exudativos y se considera desde el punto de vista clínico que el paciente experimenta un trastorno productor de derrame trasudativo, deberá medirse la diferencia entre las concentraciones de albúmina en el suero y el líquido pleural. Si este gradiente pasa de 12 g/L (1.2 g/100 ml), podrá ignorarse la categorización exudativa basada en los criterios mencionados porque casi todos estos pacientes tienen un derrame pleural trasudativo.

Cuando un paciente tiene un derrame pleural exudativo deben obtenerse las siguientes pruebas del líquido pleural: descripción del líquido, concentración de glucosa, recuento celular diferencial, estudios microbiológicos y citología.

Derrame debido a insuficiencia cardíaca

La causa más común del derrame pleural es la insuficiencia ventricular izquierda. El derrame se debe al aumento de salida del líquido de los espacios intersticiales pulmonares, en parte a través de la pleura visceral. Esto supera la capacidad de los linfáticos de la pleura parietal para eliminar el líquido. Debe realizarse una toracocentesis diagnóstica si los derrames no son bilaterales y de tamaño comparable, o cuando el paciente tenga fiebre o dolor torácico pleurítico, para comprobar si tiene un derrame trasudativo. De lo contrario, el mejor tratamiento serán los diuréticos. Si el derrame persiste a pesar del tratamiento diurético se debe realizar una toracocentesis.

Hidrotórax hepático

Los derrames pleurales tienen lugar en aproximadamente el 5% de los pacientes con cirrosis y ascitis. El mecanismo dominante es el movimiento directo del líquido pleural a través de los pequeños orificios del diafragma hacia el espacio pleural. El derrame suele producirse en el lado derecho y frecuentemente es lo bastante grande como para producir disnea grave. Si el tratamiento médico no controla la ascitis y el derrame, el mejor tratamiento es un trasplante de hígado. Cuando el paciente no sea candidato para ello, la mejor alternativa es insertar una derivación portosistémica intrahepática transyugular.

Derrame paraneumónico

Los derrames paraneumónicos se asocian a neumonía bacteriana, abscesos pulmonares o bronquiectasias y probablemente son el derrame pleural exudativo más frecuente en Estados Unidos. El *empiema* es un derrame macroscópicamente purulento.

Los pacientes con neumonía bacteriana aeróbica y derrame pleural presentan un cuadro agudo, con fiebre, dolor torácico, expectoración y leucocitosis. Los pacientes con infecciones anaeróbicas presentan una enfermedad subaguda, pérdida de peso, leucocitosis activa, anemia leve y antecedentes de algún factor predisponente a la aspiración.

La posibilidad de un derrame paraneumónico debe considerarse siempre que se evalúe inicialmente a un paciente con neumonía bacteriana. La presencia de líquido pleural libre puede demostrarse con radiografía en decúbito lateral, tomografía computadorizada (*computed tomography*, CT) torácica o ecografía. Si el líquido libre separa el pulmón de la pared torácica más de 10 mm en la radiografía en decúbito, debe realizarse una toracocentesis terapéutica. Los criterios para realizar un procedimiento más invasor que la toracocentesis (por orden de importancia creciente) son los siguientes:

1. líquido pleural loculado
2. pH del líquido pleural por debajo de 7.20
3. glucosa del líquido pleural inferior a 3.3 mmol/L (60 mg/100 ml)
4. tinción de Gram o cultivo del líquido pleural positivo
5. presencia de pus en el espacio pleural

Si reaparece el líquido después de la toracocentesis inicial, deberá repetirse cuando esté presente alguna de las características anteriores. Si vuelve a aparecer el líquido por segunda vez debe realizarse una toracostomía de drenaje si existe alguno de los factores de mal pronóstico. Cuando no pueda eliminarse el líquido completamente con la toracocentesis terapéutica, se deberá pensar en introducir un tubo torácico e instilar un trombolítico (estreptocinasa, 250 000 U) o realizar una toracoscopia con rotura de las adherencias. Cuando lo anterior sea ineficaz, debe considerarse la decorticación.

Derrame secundario a neoplasia

Los derrames pleurales neoplásicos secundarios a un cáncer son el segundo tipo más común de derrame pleural exudativo. Los tres tumores que causan aproximadamente el 75% de los derrames pleurales neoplásicos son el carcinoma pulmonar, el carcinoma de mama y el linfoma. La mayoría de los pacientes se quejan de disnea, frecuentemente desproporcionada para el tamaño del derrame. El líquido pleural es un exudado y su concentración de glucosa puede reducirse cuando la carga tumoral en el espacio pleural es elevada.

El diagnóstico suele establecerse mediante citología del líquido pleural. Cuando el examen citológico

inicial es negativo, la toracoscopia es la mejor opción si se sospecha neoplasia. En el momento de la toracoscopia debe instilarse talco o un agente similar en el espacio pleural para realizar una pleurodesis. Si la toracoscopia no estuviera disponible, deberá hacerse una biopsia de la pleura con aguja.

La mayoría de los pacientes con derrame pleural neoplásico se tratan sintomáticamente, ya que la presencia del derrame indica una enfermedad diseminada y gran parte de las neoplasias asociadas a los derrames pleurales no se curan con quimioterapia. El único síntoma atribuible al propio derrame es la disnea. Si la disnea impide al paciente realizar su vida normal y si se alivia con una toracocentesis terapéutica, debe considerarse una de las siguientes operaciones: 1) toracostomía de tubo con instilación de un esclerosante como doxiciclina, 500 mg; o 2) inserción ambulatoria de un catéter pequeño.

Mesotelioma

Los mesoteliomas malignos son tumores primarios surgidos de las células mesoteliales que recubren las cavidades pleurales. La mayoría se relaciona con la exposición al amianto. Los pacientes con mesotelioma presentan dolor torácico y disnea. La radiografía del tórax revela un derrame pleural, engrosamiento pleural generalizado y retracción del hemitórax. Para establecer el diagnóstico suele ser necesaria la toracoscopia o la biopsia pleural abierta. Se han probado varias modalidades de tratamiento, incluida la cirugía radical, la quimioterapia y la radioterapia, pero ninguna ha demostrado mayor eficacia que el tratamiento sintomático. Se recomienda tratar el dolor torácico con opiáceos y la disnea con oxígeno, opiáceos o ambos.

Derrame secundario a embolia pulmonar

El trastorno que suele pasar más desapercibido en el diagnóstico diferencial de un paciente con derrame pleural no diagnosticado es la embolia pulmonar. La disnea es el síntoma más común. El líquido pleural suele ser exudativo, pero puede ser trasudativo. El diagnóstico se establece mediante CT espiral o arteriografía pulmonar (cap. 244). El tratamiento del paciente con derrame pleural secundario a una embolia pulmonar es el mismo que para cualquier paciente con émbolos pulmonares. Si el derrame pleural aumenta de tamaño después de la anticoagulación, el paciente probablemente tendrá otra complicación, como un hemotórax o una infección pleural.

Pleuritis tuberculosa

(véase también el cap. 150) En muchas partes del mundo, la causa más común de derrame pleural exudativo es la tuberculosis (TB), pero en Estados Unidos es relativamente rara. Se cree que los derrames pleurales tuberculosos se deben sobre todo a una reacción de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa en el espacio pleural. Los pacientes con pleuritis tuberculosa presentan fiebre, pérdida de peso, disnea y/o dolor torácico pleurítico. El líquido pleural es un exudado en el que predominan los linfocitos pequeños. El diagnóstico se establece demostrando concentraciones altas de indicadores de TB en el líquido pleural (desaminasa de adenosina >45 UI/L, interferón gamma >140 pg/ml o reacción en cadena de la polimerasa [*polymerase chain reaction*, PCR] positiva para

DNA tuberculoso). Otra alternativa es el cultivo del líquido pleural, la biopsia con aguja de la pleura o la toracoscopia. El tratamiento recomendado para la tuberculosis pleural y pulmonar es idéntico (cap. 150).

Derrame secundario a infección vírica

Las infecciones víricas probablemente son responsables de un porcentaje apreciable de derrames pleurales exudativos no diagnosticados. En muchas series, el diagnóstico no se establece en alrededor del 20% de los derrames exudativos, que se resuelven espontáneamente sin dejar secuelas a largo plazo. La importancia de estos derrames es que no hay que ser agresivo al intentar establecer un diagnóstico para el derrame de causa no filiada, en particular si el paciente está mejorando clínicamente.

SIDA

Los derrames pleurales son comunes en estos pacientes. La causa más común es el sarcoma de Kaposi, seguido del derrame paraneumónico. Otras causas comunes son la tuberculosis, la criptococosis y el linfoma (en caso de derrame primario). Los derrames pleurales son muy raros en la infección por *Pneumocystis carinii.*

Quilotórax

Se produce un quilotórax cuando el conducto torácico se rompe y se acumula quilo en el espacio pleural. La causa más frecuente es un traumatismo, pero también puede deberse a tumores en el mediastino. Los pacientes con quilotórax presentan disnea y en la radiografía de tórax se observa un amplio derrame pleural. La toracocentesis revela un líquido lechoso y el análisis bioquímico una concentración de triglicéridos que supera los 1.2 mmol/L (110 mg/100 ml). En los pacientes con quilotórax sin traumatismo previo deben realizarse una linfangiografía y una CT del mediastino para evaluar si hay adenopatías. El tratamiento más adecuado para gran parte de los casos de quilotórax es la implantación de una derivación pleuroperitoneal. A los pacientes con quilotórax no debe realizárseles una toracostomía prolongada con drenaje de tubo, ya que conduciría a desnutrición e incompetencia inmunológica.

Hemotórax

Cuando una toracocentesis descubre un líquido pleural sanguinolento, debe hacerse un hematócrito. Si es >50% del de la sangre periférica, el paciente tiene un hemotórax. La mayoría se deben a traumatismos; otras causas son la rotura de un vaso sanguíneo o un tumor. La mayoría de los pacientes con hemotórax debe tratarse con un tubo de toracostomía, que permite cuantificar continuamente la hemorragia. Si ésta procede de una laceración de la pleura, es probable que la aposición de las dos superficies pleurales detenga la hemorragia. Si la hemorragia pleural supera los 200 ml/h habrá que pensar en una toracotomía.

Otras causas de derrame pleural

Hay otras muchas causas de derrame pleural (cuadro 245-1). Los rasgos esenciales de algunas de esas condiciones son los siguientes: si la actividad de amilasa del líquido pleural es elevada es probable el diagnóstico de rotura esofágica o enfermedad pancreática. Si el paciente está febril, tiene predominio de polimorfonucleares en el líquido pleural y no tiene anomalías del parénquima pulmonar, debe considerarse un absceso intraabdominal. El diagnóstico de un derrame pleural por amianto se hace por exclusión. Los tumores benignos de ovarios pueden producir ascitis y un derrame pleural (síndrome de Meigs), lo mismo que el síndrome de hiperestimulación ovárica. Varios fármacos pueden producir un derrame pleural; el líquido asociado suele ser eosinófilo. Después de la cirugía de derivación (*bypass*) coronaria es frecuente que se produzca un derrame pleural. Los derrames en las primeras semanas son del lado izquierdo y sanguinolentos, con gran número de eosinófilos y responden a una o dos toracocentesis terapéuticas. Los derrames que se producen después de las primeras semanas son del lado izquierdo y de color amarillo claro, con predominio de linfocitos pequeños y tendencia a recurrir. Otras situaciones que inducen derrames pleurales son la cirugía abdominal, la escleroterapia endoscópica de varices, la radioterapia, el trasplante de hígado o pulmón o las inserciones intravasculares de vías centrales.

Cuadro 245-1. Diagnóstico diferencial de los derrames pleurales

DERRAMES PLEURALES TRASUDATIVOS
1. Insuficiencia cardíaca congestiva
2. Cirrosis
3. Embolia pulmonar
4. Síndrome nefrótico
5. Diálisis peritoneal
6. Obstrucción de la vena cava superior
7. Mixedema
8. Urinotórax
DERRAMES PLEURALES EXUDATIVOS
1. Enfermedades neoplásicas
a. Enfermedad metastásica
b. Mesotelioma
2. Enfermedades infecciosas
a. Infecciones bacterianas
b. Tuberculosis
c. Infecciones fúngicas
d. Infecciones víricas
e. Infecciones parasitarias

3. Embolia pulmonar
4. Enfermedad gastrointestinal
a. Perforación esofágica
b. Enfermedad pancreática
c. Abscesos intraabdominales
d. Hernia diafragmática
e. Tras la cirugía abdominal
f. Escleroterapia de las varices esofágicas
g. Tras el trasplante de hígado
5. Enfermedades del colágeno vascular
a. Pleuritis reumatoide
b. Lupus eritematoso diseminado
c. Lupus inducido por fármacos
d. Linfadenopatía inmunoblástica
e. Síndrome de Sjögren
f. Granulomatosis de Wegener
g. Síndrome de Churg-Strauss
6. Cirugía de derivación posarteria coronaria
7. Exposición al amianto
8. Sarcoidosis
9. Uremia
10. Síndrome de Meigs
11. Síndrome de las uñas amarillas
12. Enfermedad pleural inducida por fármacos
a. Nitrofurantoína
b. Dantroleno
c. Metisergida
d. Bromocriptina
e. Procarbazina
f. Amiodarona
13. Pulmón atrapado
14. Radioterapia
15. Síndrome posterior a la lesión cardíaca
16. Hemotórax

17. Lesión yatrógena
18. Síndrome de hiperestimulación ovárica
19. Enfermedad pericárdica
20. Quilotórax

Neumotórax

El neumotórax es la presencia de gas en el espacio pleural. Un *neumotórax espontáneo* es el que se produce sin traumatismo antecedente en el tórax. El *neumotórax espontáneo primario* se produce en ausencia de enfermedad pulmonar subyacente, mientras que el *secundario* se asocia con patología pulmonar. Un *neumotórax traumático* se debe a lesiones torácicas, que pueden ser penetrantes o no. Un *neumotórax a tensión* es el que tiene presión positiva en el espacio pleural durante todo el ciclo respiratorio.

Neumotórax espontáneo primario

Suele deberse a la rotura de bullas pleurales apicales, espacios quísticos pequeños que se encuentran dentro o inmediatamente debajo de la pleura visceral. El neumotórax espontáneo primario se da casi exclusivamente en fumadores, lo que indica que esos pacientes tienen una enfermedad pulmonar subclínica. Aproximadamente la mitad de los pacientes con neumotórax espontáneo primario inicial presentará una recaída. El tratamiento recomendado para el neumotórax espontáneo primario es la aspiración simple. Si el pulmón no se expande con la aspiración, o si el paciente tiene un neumotórax recurrente, está indicada la toracoscopia con grapado de las bullas y abrasión pleural. La toracoscopia o toracotomía con abrasión pleural tiene éxito en casi el 100% de los casos en la prevención de las recurrencias.

Neumotórax espontáneo secundario

La mayoría de los neumotórax espontáneos secundarios se deben a una enfermedad pulmonar obstructiva, pero se han comunicado con casi todas las enfermedades pulmonares. En los pacientes con enfermedad pulmonar, el neumotórax es más amenazante para la vida que en las personas sanas por la falta de reserva pulmonar. Casi todos los pacientes con neumotórax espontáneo secundario deben tratarse con tubo de toracostomía y la instilación de un agente esclerosante como la doxiciclina. En los casos con pérdida persistente de aire, falta de reexpansión pulmonar después de tres días de tubo o neumotórax recurrentes es necesario realizar una toracoscopia con resección de bullas y abrasión pleural.

Neumotórax traumático

Puede deberse a un traumatismo torácico penetrante o no. Los neumotórax traumáticos deben tratarse con toracostomía de drenaje, excepto cuando sean muy pequeños. Si hay un hemoneumotórax, es necesario colocar un tubo torácico en la parte superior del hemitórax para evacuar el aire y otro en la parte inferior para drenar la sangre. El neumotórax yatrógeno es un tipo de neumotórax traumático cada vez más común. Las causas principales son la aspiración con aguja

transtorácica, la toracocentesis y la inserción de catéteres intravenosos centrales. El tratamiento difiere dependiendo del grado de disnea, y puede consistir en observación, suplementos de oxígeno, aspiración y toracostomía con tubo.

Neumotórax a tensión

Este trastorno suele darse durante la ventilación mecánica o con los esfuerzos de reanimación. La presión pleural positiva es un riesgo para la vida, ya que la ventilación está gravemente comprometida y la presión positiva se transmite al mediastino, dando lugar a un descenso del retorno venoso al corazón y un gasto cardíaco reducido.

La dificultad de la ventilación durante la reanimación o las presiones inspiratorias máximas elevadas, durante la ventilación mecánica, son muy indicativas de este diagnóstico. Éste se establece cuando se encuentran un hemitórax agrandado sin sonidos respiratorios y desviación del mediastino al lado contralateral. El neumotórax a tensión debe tratarse como una urgencia médica. Si no se alivia la tensión en el espacio pleural, es probable que el paciente muera por un gasto cardíaco inadecuado o una hipoxemia marcada. Debe insertarse una aguja de luz grande dentro del espacio pleural en el segundo espacio intercostal. Si salen por la aguja grandes cantidades de gas, después de su inserción, se confirma el diagnóstico. La aguja debe dejarse en su sitio hasta poder instalar un tubo de toracostomía.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Trastornos del mediastino

El mediastino es la región que se encuentra entre las cavidades pleurales. Está dividida en tres compartimientos: el *mediastino anterior* va desde el esternón anterior hasta el pericardio y por detrás hasta los vasos braquiocefálicos. Contiene el timo, los ganglios linfáticos anteriores y las venas y arterias mamarias internas. El *mediastino medio* se encuentra entre el anterior y el posterior y contiene al corazón, los arcos ascendentes y descendentes de la aorta, la vena cava, las arterias y venas braquiocefálicas, los nervios frénicos, la tráquea, los bronquios principales y sus ganglios linfáticos contiguos y las arterias y venas pulmonares. El *mediastino posterior* está unido al pericardio y la tráquea por delante y a la columna vertebral por detrás. Contiene la aorta torácica descendente, el esófago, el conducto torácico, las venas ácigos y hemiácigos y el grupo posterior de ganglios linfáticos mediastínicos.

Masas mediastínicas

El primer paso para evaluar una masa en el mediastino es situarla en uno de los tres compartimientos mediastínicos, ya que cada uno tiene lesiones características diferentes. Las lesiones más comunes del mediastino anterior son los timomas, los linfomas, los teratomas y las masas tiroideas. Las lesiones más comunes del mediastino medio son las masas vasculares, el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos por metástasis o enfermedad granulomatosa y los quistes pleuropericárdicos y broncógenos. En el mediastino posterior, los tumores neurógenos, los meningoceles, los meningomieloceles, los quistes gastroentéricos y los divertículos esofágicos.

La CT de barrido es la técnica más valiosa para evaluar las masas mediastínicas y es la única técnica de imagen que debe realizarse en gran parte de los casos. Los estudios del aparato digestivo con bario están indicados en muchos pacientes con lesiones mediastínicas posteriores, ya que las hernias, los divertículos y la acalasia se diagnostican fácilmente de ese modo. Una gammagrafía con ^{131}I puede establecer eficazmente el diagnóstico de bocio intratorácico.

Puede obtenerse un diagnóstico definitivo con mediastinoscopia o mediastinotomía en muchos pacientes con masas en los compartimientos mediastínicos anterior y medio. Puede establecerse un diagnóstico sin toracotomía por medio de una biopsia de aspiración con aguja fina por vía percutánea de las masas mediastínicas en cualquier compartimiento mediastínico. En muchos casos puede establecerse el diagnóstico y retirar la masa mediastínica con toracoscopia con vídeo.

Mediastinitis aguda

Una gran parte de los casos de mediastinitis aguda se deben a una perforación del esófago o se producen después de una esternotomía media en la cirugía cardíaca. Los pacientes con rotura de esófago son enfermos agudos con dolor torácico y disnea debido a la infección mediastínica. La rotura de esófago puede ocurrir espontáneamente o como complicación de la esofagoscopia o la inserción de un tubo de Blakemore. El tratamiento más adecuado es la exploración del mediastino con la reparación primaria del desgarro esofágico y drenaje del espacio pleural y el mediastino.

La incidencia de mediastinitis después de una esternotomía media es del 0.4 al 5.0%. Los pacientes se presentan habitualmente con el drenaje de la herida. Otras presentaciones incluyen la sepsis o el mediastino ensanchado. El diagnóstico suele establecerse con aspiración mediastínica con aguja. El tratamiento incluye drenaje inmediato, desbridamiento y antibioticoterapia parenteral, pero la mortalidad sigue superando el 20 por ciento.

Mediastinitis crónica

El espectro de la mediastinitis crónica va desde la inflamación granulomatosa de los nódulos linfáticos del mediastino ala mediastinitis fibrosante. La mayor parte de los casos se deben a tuberculosis o histoplasmosis, pero a veces la causa es la sarcoidosis, la silicosis y otras enfermedades fúngicas. Los pacientes con mediastinitis granulomatosa suelen encontrarse asintomáticos. Los que tienen mediastinitis fibrosante suelen presentar signos de compresión de alguna estructura mediastínica como la vena cava superior o las vías respiratorias superiores, parálisis del nervio frénico o del laríngeo recurrente, u obstrucción de la arteria pulmonar o las venas pulmonares proximales. Aparte del tratamiento antituberculoso para la mediastinitis tuberculosa, no se ha demostrado ningún tratamiento eficaz para la fibrosis mediastínica.

Neumomediastino

En esta enfermedad existe gas en los intersticios del mediastino. Las tres causas principales son: 1) rotura alveolar con disección de aire hacia el mediastino; 2) perforación o rotura del esófago, la tráquea o los bronquios principales; 3) disección de aire desde el cuello o el abdomen hacia el mediastino. Lo característico es un dolor intenso subesternal con o sin radiación hacia el cuello y los brazos. La exploración física suele revelar enfisema subcutáneo en la escotadura supraesternal y *signo de Hamman*, que es un crujido o clic síncrono (chasquido sincrónico) con el latido del corazón y que se escucha mejor en el lado izquierdo en decúbito. El diagnóstico se confirma con una radiografía de tórax. No suele ser necesario el tratamiento, pero el aire mediastínico se absorberá más de prisa cuando el paciente inspire concentraciones elevadas de oxígeno. Si las estructuras mediastínicas están comprimidas, la compresión puede aliviarse mediante aspiración con aguja.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Trastornos del diafragma

Parálisis diafragmática

La presencia de parálisis diafragmática bilateral casi siempre produce morbilidad grave en los adultos. Las causas más frecuentes incluyen una lesión alta de médula espinal, un traumatismo torácico (incluida la cirugía cardíaca), la esclerosis múltiple, la enfermedad del asta anterior y la distrofia muscular. La mayoría de los pacientes con debilidad diafragmática grave presentan insuficiencia respiratoria hipercápnica, frecuentemente complicada por cardiopatía pulmonar e insuficiencia ventricular derecha, atelectasia y neumonía.

El grado de debilidad diafragmática se cuantifica mejor midiendo las presiones transdiafragmáticas. El tratamiento más adecuado es la ventilación asistida durante todo, o parte del día. Esto se consigue mejor sin traqueostomía, utilizando una presión positiva intermitente de las vías respiratorias. Si el nervio hacia el diafragma está intacto, el marcapasos diafragmático puede ser una alternativa viable. Si la parálisis se produce durante la cirugía a corazón abierto, suele haber recuperación pero durará seis meses o más.

La parálisis unilateral del diafragma es mucho más común que la bilateral. La causa más frecuente es la invasión neoplásica de los nervios, normalmente de un carcinoma broncógeno. Si el paciente no tiene una neoplasia, no suele encontrarse una causa de la parálisis. Se sugiere el diagnóstico cuando se encuentra un hemidiafragma elevado en la radiografía de tórax. La mejor confirmación es una "prueba de la inhalación". Cuando se observa a un paciente con fluoroscopia mientras inhala, el diafragma paralizado se moverá paradójicamente hacia arriba debido a la presión intratorácica negativa. Los pacientes con diafragma unilateral paralizado suelen encontrarse asintomáticos. Su capacidad vital y su capacidad pulmonar total están reducidas un 25% cada una. Si un paciente tiene una masa mediastínica asociada con una parálisis diafragmática, debe hacerse un estudio adicional. Sin embargo, si el paciente se encuentra asintomático con una radiografía normal, no se aconsejan operaciones invasivas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Trastornos de la pared torácica

Cifoescoliosis

La cifoescoliosis es una combinación de curvaturas anteroposterior y lateral de la columna vertebral anormales. Son frecuentes en cierto grado las anormalidades de la curvatura raquídea, pues se observan en cerca de 3% de la población. Sin embargo, es rara la deformidad de grado suficiente para producir síntomas y signos atribuibles al corazón o los pulmones, y se produce en menos de 3% de quienes experimentan curvatura anormal. Los efectos fisiopatológicos mayores de la cifoescoliosis grave son enfermedad pulmonar restrictiva y desequilibrios entre ventilación y perfusión que tienen como consecuencia hipoventilación alveolar crónica, vasoconstricción hipóxica y, por último, hipertensión arterial pulmonar y corazón pulmonar (cor pulmonale).

La gravedad de la enfermedad cardiopulmonar se correlaciona burdamente con el grado de escoliosis. Si el ángulo de curvatura es <60, será raro el trastorno de la ventilación, pero si pasa de 90 se desarrollarán anormalidades ventilatorias notables.

Aunque se han dedicado grandes esfuerzos para restablecer la curvatura normal mediante fijación interna o instalación de dispositivos externos, estos esfuerzos dan por resultado una mejoría mucho mayor del aspecto estético que de la función pulmonar. Sin embargo, cuanto más oportunas las acciones correctoras, mejores los resultados. Una vez desarrollada la insuficiencia cardiorrespiratoria, será elevada la mortalidad de la intervención quirúrgica. Los pacientes con cifoescoliosis y crisis recurrentes de insuficiencia respiratoria se benefician con la ventilación mecánica nocturna crónica o la presión nasal positiva continua de las vías respiratorias.

Pecho excavado (tórax en embudo)

En este trastorno congénito, la porción más baja del esternón se encuentra desplazada hacia atrás y las porciones anteriores de las costillas están notablemente arqueadas, lo que da por resultado una zona hundida en la pared anterior del tórax. Son poco frecuentes los síntomas respiratorios y las pruebas de la función pulmonar son casi normales. Rara vez se requiere corrección quirúrgica y en todo caso se efectúa con la finalidad de tratar el trastorno psicológico producido por la deformidad estética.

Pecho de paloma

Este trastorno es lo contrario del pecho excavado, y se caracteriza por protrusión esternal hacia

delante. Esta deformidad se acompaña de defectos congénitos de los tabiques interauricular o interventricular y asma prolongada grave durante la infancia. La propia deformidad no produce síntomas y la corrección quirúrgica se efectúa con finalidades estéticas nada más.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Baumann MH et al: Management of spontaneous pneumothorax: An American College of Chest Physicians Delphi Consensus Statement. Chest 119:590, 2001 [PMID: 11171742]

Larsen SS et al: Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management. Thorax 57:98, 2002 [PMID: 11828036]

Light RW: *Pleural Diseases*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001

Light RW: Pleural effusion. N Engl J Med 346:1971, 2002 [PMID: 12075059]

McCool FD, Rochester DF: The lungs and chest wall diseases, in *Textbook of Respiratory Medicine,* JF Murray, JA Nabel (eds). Philadelphia, Saunders, 2000, pp 2357–2376

Zwischenberger JB et al: Mediastinal transthoracic needle and core lymph node biopsy. Should it replace mediastinoscopy? Chest 121:1165, 2002 [PMID: 11948048]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Hipoventilación

Definición y etiología

Por definición, existe hipoventilación alveolar cuando la P_{CO_2} arterial (Pa_{CO_2}) aumenta por encima del intervalo normal de 37 a 43 mmHg, pero en los síndromes de hipoventilación clínicamente importantes, la Pa_{CO_2} suele estar entre 50 y 80 mmHg. Los trastornos de la hipoventilación pueden ser agudos o crónicos. Los agudos, que representan urgencias amenazadoras para la vida, se exponen en el capítulo 251; en este capítulo se tratan los síndromes crónicos de hipoventilación.

La hipoventilación crónica puede deberse a numerosas enfermedades (cuadro 246-1) pero en todos los casos el mecanismo subyacente incluye un defecto del sistema de control respiratorio, del sistema neuromuscular respiratorio o del aparato de ventilación. Los trastornos asociados con las alteraciones del impulso respiratorio; los defectos del sistema respiratorio neuromuscular; algunos trastornos de la pared torácica, como la obesidad y la obstrucción de las vías respiratorias superiores, producen un aumento de la Pa_{CO2}, a pesar de la normalidad de los pulmones debido a una reducción del volumen de ventilación global por minuto y por ello de la ventilación alveolar. En cambio, gran parte de los trastornos de la pared torácica y de las vías respiratorias bajas y los pulmones, pueden producir un aumento de la Pa_{CO_2}, a pesar del volumen de ventilación por minuto normal o incluso incrementado, ya que existe un desajuste ventilación-perfusión grave que da lugar a una hipoventilación alveolar neta.

Cuadro 246-1. Síndromes de hipoventilación crónica

Mecanismo	Lugar del defecto	Trastorno
Impulso respiratorio alterado	Quimiorreceptores periféricos y centrales	Disfunción del cuerpo carotídeo, traumatismo
		Hipoxia prolongada
		Alcalosis metabólica
	Neuronas respiratorias del tronco encefálico	Poliomielitis, encefalitis bulbar
		Infarto, hemorragia y traumatismo del tronco encefálico
		Desmielinización, degeneración del tronco encefálico
		Administración crónica de fármacos
		Síndrome de hipoventilación alveolar primaria
Sistema respiratorio neuromuscular defectuoso	Nervios de la médula espinal y periféricos	Traumatismo cervical alto
		Poliomielitis
		Enfermedad de las motoneuronas
		Neuropatía periférica
	Músculos respiratorios	Miastenia grave
		Distrofia muscular
		Miopatía crónica
Aparato de ventilación alterado	Pared torácica	Cifoescoliosis
		Fibrotórax
		Toracoplastia
		Espondilitis anquilosante
		Hipoventilación de la obesidad
	Vías respiratorias y pulmones	Estenosis de la laringe y la tráquea
		Apnea obstructiva del sueño
		Fibrosis quística
		Neuropatía obstructiva crónica

Fuente: De Phillipson y Slutsky, con autorización.

Varios síndromes de hipoventilación incluyen alteraciones combinadas en dos elementos del sistema respiratorio.

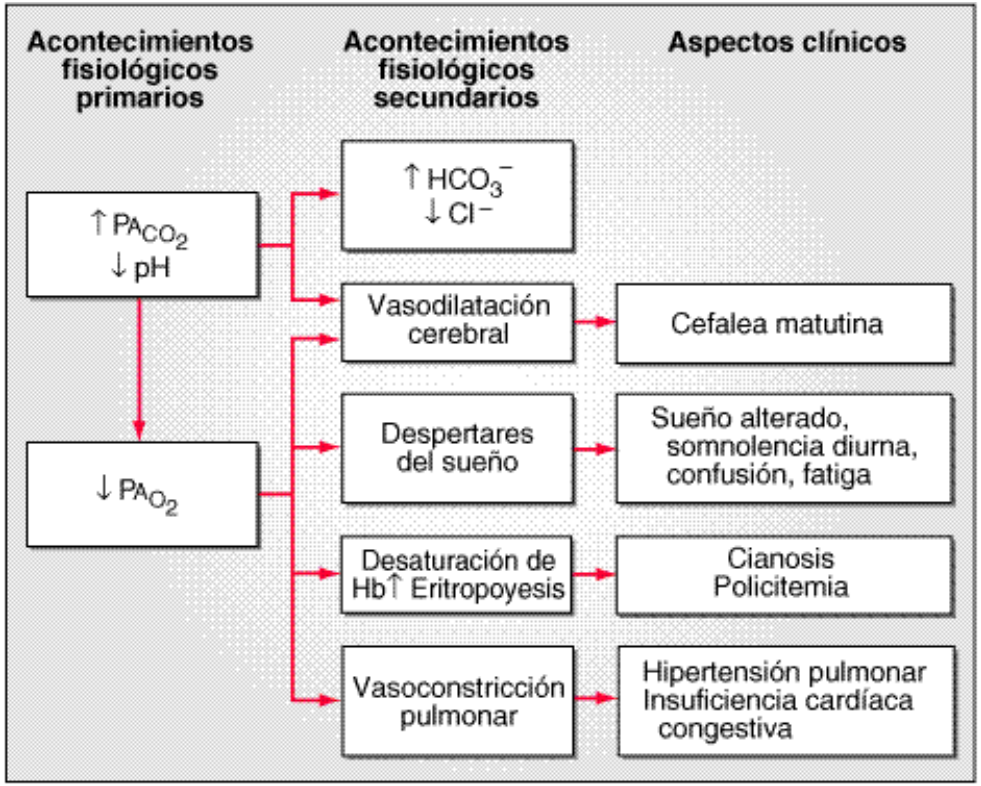
Por ejemplo, los pacientes con neuropatía obstructiva crónica pueden hipoventilar no sólo por la mecánica

ventilatoria alterada, sino también por un impulso respiratorio central reducido, que puede ser inherente o secundario a una alcalosis metabólica coexistente (relacionada con un tratamiento diurético y esteroideo).

Aspectos fisiológicos y clínicos

Independientemente de la causa, la característica de los síndromes de hipoventilación alveolar es un aumento de la P_{CO2} alveolar (PA_{CO_2}) y por ende de la Pa_{CO_2} (fig. 246-1). La acidosis respiratoria que se genera conduce finalmente a un aumento compensatorio de la concentración de HCO_3^- plasmático y a una disminución de la concentración de Cl^-. El aumento de la PA_{CO_2} produce una reducción obligada de la PA_{O_2} e hipoxemia. Si la hipoxemia es grave se manifiesta clínicamente como cianosis y puede estimular la eritropoyesis e inducir policitemia secundaria. La combinación de hipoxemia crónica e hipercapnia también puede inducir una vasoconstricción pulmonar, que en ocasiones conduce a hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular derecha e insuficiencia cardíaca congestiva. Las alteraciones de los gases en sangre arterial aumentan mucho durante el sueño debido a una reducción adicional del impulso respiratorio central. La hipercapnia nocturna resultante puede producir vasodilatación cerebral que conduce a jaquecas por la mañana, somnolencia durante el día, confusión mental y disfunción intelectual. Otros rasgos clínicos asociados con los síndromes de hipoventilación se relacionan con la enfermedad específica subyacente (cuadro 246-1).

FIGURA 246-1.



Aspectos fisiológicos y clínicos de la hipoventilación alveolar. Hb, hemoglobina; PA_{co2}, P_{co2} alveolar; PA_{O2}, P_{O2} alveolar. (Según *Phillipson y Slutsky*.)

Diagnóstico

La investigación del paciente con hipoventilación crónica incluye varias pruebas de laboratorio que suelen localizar el trastorno en el sistema de control respiratorio metabólico, el sistema neuromuscular o el aparato de ventilación (fig. 246-2). Los defectos del sistema de control dificultan las respuestas a los estímulos químicos, incluyendo las ventilatorias, la presión de oclusión y las electromiográficas diafragmáticas (EMG). Durante el sueño, la hipoventilación suele ser más marcada y son comunes las apneas centrales y las hipopneas. Sin embargo, debido al sistema de control respiratorio por compartimientos (que es anatómicamente distinto del sistema de control metabólico), el sistema neuromuscular y el aparato de ventilación están intactos; estos pacientes pueden hiperventilar voluntariamente, generar presiones musculares inspiratorias y espiratorias normales ($PI_{máx}$, $PE_{máx}$, respectivamente) frente a una vía respiratoria ocluida, generar volúmenes pulmonares normales y tasas de flujo en la espirometría rutinaria y tienen resistencia y distensibilidad

del sistema respiratorio normales, así como una diferencia alveolar-arterial de P_{O_2} normal [$(A - a)P_{O_2}$]. Los pacientes con defectos del sistema neuromuscular respiratorio tienen también respuestas alteradas a los estímulos químicos, pero además son incapaces de hiperventilar voluntariamente o de generar presiones estáticas del músculo respiratorio, volúmenes pulmonares y tasas de flujo normales. Sin embargo, al menos en las fases precoces de la enfermedad, la resistencia y la distensibilidad del sistema respiratorio y la diferencia de oxígeno alveolar-arterial son normales.

FIGURA 246-2.

Lugar del defecto	Respuestas a CO_2, hipoxia: Ventil.	Respuestas a CO_2, hipoxia: P.1	Respuestas a CO_2, hipoxia: EMGdi	Estudios del sueño	Hiperventil. voluntaria	$PI_{máx}$ $PE_{máx}$	Tasas de flujo volumen	Resistencia, distensibilidad	$(A - a)\ Po_2$
Sistema de control metabólico (quimiorreceptores, neuronas integrantes del tronco encefálico)	↓	↓	↓	↑ Hipoventil, apneas centrales	N	N	N	N	N
Sistema neuromuscular respiratorio (motoneuronas del tronco encefálico, médula espinal, nervios y músculos respiratorios)	↓	↓	↓	↑ Hipoventil, apneas centrales	↓	↓	↓	N	N
Aparato de ventilación (pared torácica, pulmones, vías respiratorias)	↓	N	N	Variable	↓	N	Anormal	Anormal	↑

Patrón de resultados de las pruebas de laboratorio en los síndromes de hipoventilación alveolar, basado en el lugar del defecto. Ventil, ventilación; P.1, presión en la boca generada después de 0.1 s de inspiración contra una vía ocluida; EMGdi, EMG diafragmático; $PI_{máx}$, $PE_{máx}$, máxima presión inspiratoria o espiratoria que puede generarse contra una vía respiratoria ocluida; $(A - a)P_{O2}$, diferencia de P_{O2} alveoloarterial; N, normal. Los defectos del sistema de control metabólico alteran el impulso respiratorio central en respuesta a los estímulos químicos (CO_2 o hipoxia); por lo tanto, las respuestas de EMGdi, P.1. y volumen de ventilación por minuto se reducen y la hipoventilación durante el sueño se agrava. En cambio, las pruebas de control respiratorio voluntario, fuerza muscular, mecánica pulmonar e intercambio gaseoso [$(A - a)P_{O2}$] son normales. Los defectos en el sistema neuromuscular respiratorio alteran la fuerza muscular; por lo tanto, todas las pruebas dependientes de la actividad muscular (voluntarias o en respuesta a los estímulos metabólicos) son anómalas, pero la resistencia pulmonar, la distensibilidad pulmonar y el intercambio gaseoso son normales. Los defectos

en el sistema de ventilación suelen alterar el intercambio gaseoso. Debido a la resistencia y distensibilidad alteradas, todas las pruebas dependientes de la ventilación (voluntarias o en respuesta a estímulos químicos) son anómalas; en cambio, las pruebas de actividad o fuerza muscular que no implican al flujo de aire (es decir, P.1, EMGdi, $PI_{máx}$, $PE_{máx}$) son normales. (Según *Phillipson y Slutsky*.)

A diferencia de los pacientes con trastornos del control respiratorio o los sistemas neuromusculares, los pacientes con trastornos de la pared torácica, los pulmones y las vías respiratorias suelen mostrar anomalías de la resistencia y distensibilidad del sistema respiratorio y tienen una $(A - a)\ P_{O2}$ ampliada. Debido a la mecánica alterada de la respiración, las pruebas espirométricas están alteradas, lo mismo que la respuesta ventilatoria a los estímulos químicos. Sin embargo, dado que el sistema neuromuscular está intacto, las pruebas independientes de resistencia y distensibilidad suelen ser normales, incluidas las de fuerza muscular respiratoria y de control respiratorio, que no implican flujo de aire.

Tratamiento

El tratamiento de la hipoventilación crónica debe individualizarse para el trastorno concreto de cada paciente, sus circunstancias y necesidades, y debe incluir medidas dirigidas a la enfermedad subyacente. La alcalosis metabólica coexistente debe corregirse, incluyendo las elevaciones de HCO_3^- inadecuadamente altas para el grado de hipercapnia crónica. La administración de suplementos de oxígeno es eficaz para atenuar la hipoxemia, la policitemia y la hipertensión pulmonar, pero puede agravar la retención de CO_2 y los síntomas neurológicos asociados. Por esta razón, el oxígeno suplementario debe prescribirse con prudencia y los resultados se controlarán cuidadosamente. Los agentes farmacológicos que estimulan la respiración (en especial la progesterona) son beneficiosos en algunos pacientes, pero por lo general sus resultados son decepcionantes.

La mayoría de los pacientes que experimentan hipoventilación crónica relacionada con trastorno del impulso ventilatorio o enfermedad neuromuscular acaban por necesitar apoyo mecánico de la ventilación para el tratamiento eficaz. Cuando la hipoventilación es grave pueden requerir tratamiento durante 24 h, pero en la mayor parte de los casos la asistencia ventilatoria sólo durante el sueño produce mejoría impresionante de las manifestaciones clínicas y los gases sanguíneos arteriales durante el día. En los pacientes con impulso respiratorio reducido pero con neuronas motoras respiratorias inferiores, nervios frénicos y músculos respiratorios intactos, puede ser muy eficaz un marcapasos diafragmático por medio de un electrodo frénico implantado. Sin embargo, para los pacientes con defectos en los nervios y los músculos respiratorios, el marcapasos electrofrénico está contraindicado. Estos pacientes pueden tratarse eficazmente con ventilación intermitente de presión negativa en una coraza, o bien, con ventilación intermitente de presión

positiva administrada por traqueostomía o máscara en la nariz. Para los pacientes que requieren asistencia ventilatoria sólo durante el sueño, el método más adecuado es la ventilación de presión positiva a través de la máscara de nariz, ya que evita una traqueostomía y soslaya el problema de la oclusión de las vías altas que puede surgir con un respirador de presión negativa. La hipoventilación relacionada con los trastornos restrictivos de la pared torácica (cuadro 246-1) puede tratarse también eficazmente con ventilación intermitente nocturna de presión positiva por medio de una máscara de nariz o traqueostomía.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Síndromes de hipoventilación

Hipoventilación alveolar primaria

La hipoventilación alveolar primaria (*primary alveolar hypoventilation*, PAH) es un trastorno de causa desconocida, que se caracteriza por hipercapnia e hipoxemia crónicas en ausencia de enfermedad neuromuscular identificable o alteración ventilatoria mecánica. Se cree que el trastorno se debe a un defecto del sistema de control respiratorio, pero hay pocos estudios neuropatológicos de esos pacientes. Los estudios en animales indican un papel importante de los factores genéticos en la patogenia de la hipoventilación y se han descrito casos familiares en seres humanos. La PAH aislada es relativamente rara y, aunque ocurre en todos los grupos de edad, gran parte de los casos comunicados corresponden a hombres de 20 a 50 años. El trastorno aparece, de forma característica, gradualmente, y llama la atención cuando a la administración de una dosis estándar de sedantes y anestésicos sigue una depresión respiratoria aguda. Al aumentar el grado de hipoventilación los pacientes presentan letargo, fatiga, somnolencia durante el día y jaquecas de noche; a veces presentan cianosis, policitemia, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva (fig. 246-1). A pesar de las alteraciones graves de los gases en sangre arterial, es rara la disnea debido seguramente a la alteración de la quimiorrecepción y del impulso ventilatorio. Si no se trata, la PAH suele ser progresiva durante meses o años y finalmente resulta fatal.

El hallazgo diagnóstico clave en la PAH es una acidosis respiratoria crónica en ausencia de debilidad del músculo respiratorio o alteraciones mecánicas respiratorias (fig. 246-2). Dado que los pacientes pueden hiperventilar voluntariamente y reducir la Pa_{CO_2} a lo normal o incluso a niveles hipocápnicos, la hipercapnia no puede demostrarse en una única muestra de sangre arterial, pero la presencia de una concentración elevada de HCO_3^- plasmático debe llamar la atención sobre la alteración crónica subyacente. A pesar de la fuerza mecánica ventilatoria y del músculo respiratorio normales, las respuestas ventilatorias a los estímulos químicos están ausentes o reducidas (fig. 246-2) y el tiempo de retención del aliento puede ser muy prolongado sin sensación de disnea.

Los pacientes con PAH mantienen una respiración rítmica cuando están despiertos, aunque el nivel de ventilación es inferior al normal. Sin embargo, durante el sueño, cuando la respiración depende esencialmente del sistema de control metabólico, es característico un deterioro adicional de la ventilación con episodios frecuentes de hipopnea o apnea centrales.

La PAH debe distinguirse de otros síndromes de hipoventilación central, que son secundarios a una

enfermedad neurológica subyacente del tronco encefálico o de los quimiorreceptores (cuadro 246-1). Esta distinción requiere una investigación neurológica cuidadosa para buscar pruebas de las alteraciones del tronco encefálico o autónomas. Los trastornos neuromusculares subyacentes, especialmente los que producen debilidad diafragmática, suelen confundirse con la PAH. Sin embargo, esos trastornos pueden sospecharse sobre una base clínica (véase más adelante en este capítulo) y confirmarse por el hallazgo de hiperventilación reducida y también $PI_{máx}$ y $PE_{máx}$.

Algunos pacientes con PAH responden favorablemente a las medicaciones estimulantes respiratorias y al oxígeno suplementario. Sin embargo, la mayoría a veces precisa asistencia ventilatoria mecánica. Pueden obtenerse beneficios excelentes a largo plazo con marcapasos por estimulación electrofrénica o con ventilación mecánica de presión negativa o positiva.

Trastornos respiratorios neuromusculares

Varios trastornos primarios de la médula espinal, los nervios respiratorios periféricos y los músculos respiratorios producen un síndrome de hipoventilación crónica (cuadro 246-1). La hipoventilación suele aparecer gradualmente durante un período de meses a años y suele apreciarse por primera vez cuando un aumento trivial de la carga ventilatoria mecánica (como la obstrucción leve de las vías respiratorias) produce insuficiencia respiratoria aguda. En algunos trastornos (como en la enfermedad de la neurona motora, la miastenia grave y la distrofia muscular), la implicación de los nervios o músculos respiratorios suele ser un aspecto tardío de una enfermedad más extendida. En otros trastornos, la complicación respiratoria puede ser un aspecto precoz o incluso aislado y por eso no se sospecha el problema subyacente. En esta categoría se incluye el síndrome pospolio (una forma de insuficiencia respiratoria crónica que aparece 20 a 30 años después de la recuperación de la poliomielitis), la miopatía asociada con la deficiencia de maltasa ácida en los adultos y la parálisis idiopática diafragmática.

Generalmente, los trastornos respiratorios neuromusculares no se deben a la hipoventilación crónica a no ser que haya debilidad significativa del diafragma, incluida ortopnea, movimiento paradójico del abdomen en posición supina y movimiento diafragmático paradójico bajo fluoroscopia. Sin embargo, la ausencia de estos rasgos no excluye la debilidad diafragmática. Las características de laboratorio importantes son un rápido deterioro de la ventilación durante una maniobra voluntaria máxima de ventilación y las $PI_{máx}$ y $PE_{máx}$ reducidas (fig. 246-2). Las investigaciones más sofisticadas revelan presiones transdiafragmáticas reducidas o ausentes, calculadas a partir de medidas simultáneas de las presiones esofágica y gástrica, las respuestas EMG diafragmáticas reducidas (registradas con un electrodo esofágico) al estímulo transcutáneo del nervio frénico, y la hipopnea marcada y la desaturación de oxígeno arterial durante el sueño de movimiento ocular rápido, cuando normalmente hay una inhibición fisiológica de todos los músculos respiratorios no diafragmáticos y la respiración se hace críticamente dependiente de la actividad diafragmática.

El tratamiento de la hipoventilación alveolar crónica debida a una enfermedad neuromuscular

respiratoria incluye el del trastorno subyacente, cuando sea posible, y la asistencia mecánica como se describió para el síndrome de hipoventilación alveolar primaria. Sin embargo, en estos trastornos está contraindicado el marcapasos electrofrénico diafragmático, excepto para las lesiones altas de la médula espinal cervical, en las que las neuronas y los nervios motores frénicos inferiores están intactos.

Síndrome de obesidad-hipoventilación

La obesidad masiva representa una carga mecánica para el sistema respiratorio, ya que el peso añadido sobre la caja torácica y el abdomen reduce la distensibilidad de la pared torácica. Como consecuencia de ello, la capacidad funcional residual (es decir, el volumen pulmonar y teleespiratorio) disminuye, especialmente en decúbito. Una consecuencia importante de respirar con poco volumen pulmonar es que algunas vías respiratorias, en particular las de la base del pulmón pueden cerrarse durante toda o parte de cada respiración corriente, con la consiguiente infraventilación de las bases pulmonares y el ensanchamiento de la $(A - a)P_{O_2}$. De todos modos, en la mayoría de estos pacientes el impulso respiratorio central ha aumentado lo suficiente como para mantener una Pa_{CO_2} normal. Sin embargo, una pequeña parte de los pacientes obesos presenta una hipercapnia crónica, una hipoxemia y, a veces, policitemia, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca del lado derecho. Estudios en ratones han demostrado que los ratones genéticamente obesos, que carecen de leptina circulante, presentan también hipoventilación crónica que puede invertirse con las aplicaciones de leptina. En el ser humano con síndrome respiratorio por obesidad están elevadas las concentraciones séricas de leptina, lo que sugiere que las concentraciones aumentadas de ésta pueden desempeñar una función en la patogénesis del trastorno. En muchos pacientes, la apnea del sueño es el rasgo principal, e incluso en los que no tienen apnea del sueño la hipoventilación inducida por el sueño es un elemento importante del trastorno y contribuye a su avance. La mayoría de los pacientes presenta un descenso del impulso respiratorio central que puede ser inherente o adquirido y puede tener grados leves a moderados de obstrucción del flujo de aire, habitualmente relacionada con el tabaco. Sobre la base de esas consideraciones hay varias medidas terapéuticas que pueden ser bastante beneficiosas, incluida la pérdida de peso, dejar el tabaco, eliminar la apnea obstructiva del sueño y potenciar el impulso respiratorio con medicaciones como la progesterona.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Hiperventilación y sus síndromes

Definición y etiología

Existe hiperventilación alveolar si la Pa_{CO_2} disminuye por debajo del intervalo normal de 37 a 43 mmHg. La *hiperventilación* no es sinónimo de *hiperpnea*, que se refiere a un aumento del volumen de ventilación por minuto sin referencia a la Pa_{CO_2}. Aunque la hiperventilación se asocia frecuentemente a la disnea, los pacientes que están hiperventilando no se quejan por síntomas de disnea; y a la inversa, los pacientes con disnea no están hiperventilando necesariamente.

Numerosas enfermedades pueden vincularse con la hiperventilación alveolar (cuadro 246-2) pero en todos los casos el mecanismo subyacente incluye un aumento del impulso respiratorio mediado por los sistemas de comportamiento o de control respiratorio metabólico (fig. 246-3). La hipoxemia dirige la ventilación mediante la estimulación de los quimiorreceptores periféricos y varios trastornos pulmonares, y la insuficiencia cardíaca congestiva lo hace porque estimula a los receptores vagales aferentes en los pulmones y las vías respiratorias. El gasto cardíaco bajo y la hipotensión estimulan a los quimiorreceptores periféricos e inhiben a los barorreceptores, y los dos aumentan la ventilación. La acidosis metabólica, un estimulante respiratorio potente, excita a los quimiorreceptores periféricos y centrales y aumenta la sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos a la hipoxemia coexistente. La insuficiencia hepática puede producir hiperventilación, seguramente como consecuencia de los estímulos metabólicos que actúan sobre los quimiorreceptores periféricos y centrales.

FIGURA 246-3.

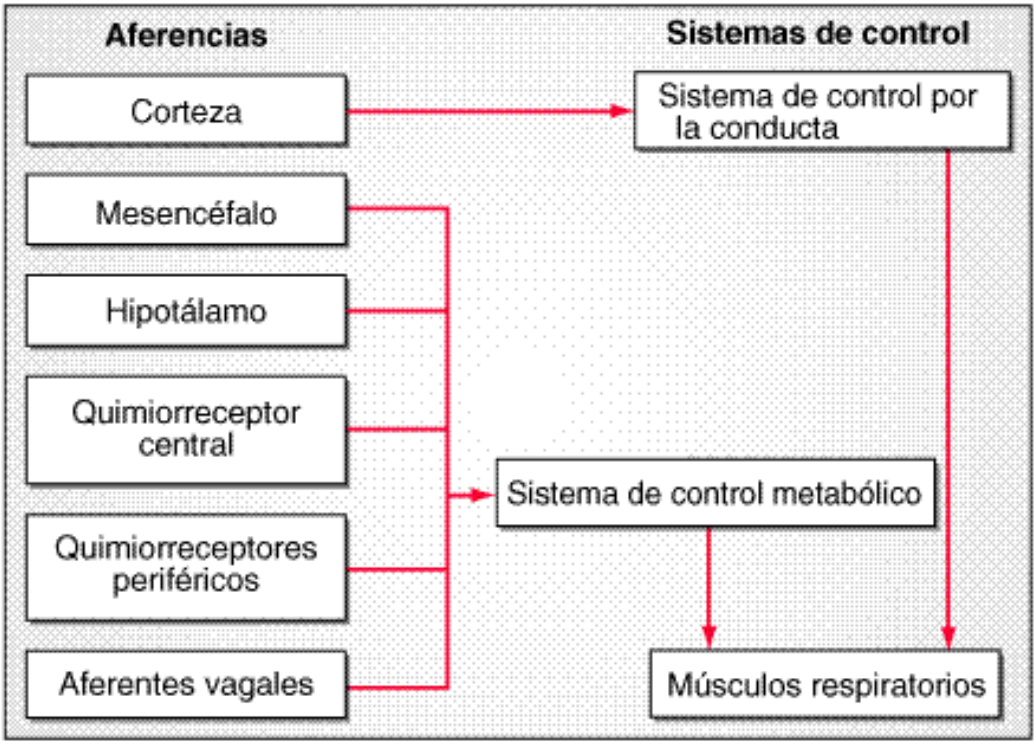


Diagrama esquemático del mecanismo implicado en la hiperventilación alveolar. (Según *Slutsky y Phillipson*.)

Cuadro 246-2. Síndromes de hiperventilación

1. Hipoxemia
a. Altitud elevada
b. Enfermedad pulmonar
c. Derivaciones cardíacas
2. Trastornos pulmonares
a. Neumonía
b. Neumonitis intersticial, fibrosis, edema
c. Émbolos pulmonares, enfermedades vasculares
d. Asma bronquial
e. Neumotórax
f. Trastornos de la pared torácica
3. Trastornos cardiovasculares
a. Insuficiencia cardíaca congestiva
b. Hipotensión
4. Trastornos metabólicos
a. Acidosis (diabética, renal, láctica)
b. Insuficiencia hepática
5. Trastornos neurológicos y psicógenos

a. Hiperventilación psicógena o ansiedad
b. Infección, tumores del sistema nervioso central
6. Inducidos por fármacos
a. Salicilatos
b. Derivados de la metilxantina
c. Agonistas adrenérgicos beta
d. Progesterona
7. Varios
a. Fiebre, sepsis
b. Dolor
c. Embarazo

Se cree que varios trastornos neurológicos y psicológicos dirigen la ventilación por medio del sistema de control de la conducta respiratoria. En esa categoría se encuentran la hiperventilación de ansiedad o psicógena y la insuficiencia cerebrovascular grave, que puede interferir con la influencia inhibitoria ejercida normalmente por las estructuras corticales sobre las neuronas respiratorias del tronco encefálico. Es raro que los trastornos del cerebro medio y el hipotálamo causen hiperventilación, y es concebible que la fiebre y la sepsis la produzcan por los efectos sobre estas estructuras. Varios fármacos producen hiperventilación por estimular a los quimiorreceptores periféricos o centrales o por acción directa sobre las neuronas respiratorias del tronco encefálico. La hiperventilación crónica es una característica normal del embarazo y se debe a los efectos de la progesterona y otras hormonas que actúan sobre las neuronas respiratorias.

Aspectos fisiológicos y clínicos

Dado que la hiperventilación se asocia con un aumento del impulso respiratorio, el esfuerzo muscular y el volumen de ventilación por minuto, el síntoma vinculado con mayor frecuencia a la hiperventilación es la disnea. Sin embargo, existe gran discrepancia entre el grado de hiperventilación, determinado por la Pa_{CO_2}, y el grado de disnea asociada. Desde el punto de vista fisiológico, la hiperventilación es beneficiosa en los pacientes hipoxémicos porque la hipocapnia alveolar se asocia a un aumento de la P_{O_2} alveolar y arterial. Al contrario, la hiperventilación puede ser perjudicial. En especial, la alcalemia asociada a hipocapnia puede producir síntomas neurológicos, incluidos mareos, alteraciones visuales, síncope y convulsiones (secundarios a la vasoconstricción cerebral); parestesias, espasmo carpopedal y tetania (consecuencia del descenso de calcio libre en el suero); y debilidad muscular (secundaria a hipofosfatiemia); y puede vincularse con ataques de pánico. La alcalemia grave también puede inducir arritmias cardíacas y evidencia de isquemia miocárdica. Los pacientes con alcalosis respiratoria primaria también tienen tendencia a una respiración periódica y a apnea central del sueño (cap. 247).

Diagnóstico

En la mayoría de los pacientes con síndrome de hiperventilación, la causa es aparente sobre la base de los antecedentes, la exploración física y el conocimiento de los trastornos médicos coexistentes (cuadro 246-2). En los pacientes en los que la causa no sea clínicamente evidente, la investigación comienza por el análisis de la sangre arterial, que establece la presencia de hiperventilación alveolar (Pa_{CO_2}) reducida y su gravedad. Igual de importante es el pH arterial, que generalmente permite clasificar el trastorno como alcalosis respiratoria primaria (pH elevado) o una acidosis metabólica primaria (pH reducido). También es importante la Pa_{O_2} y el cálculo de $(A - a)P_{O_2}$, ya que una diferencia del oxígeno alveolar-arterial ampliada indica un trastorno pulmonar como causa subyacente. El hallazgo de una concentración plasmática reducida de HCO_3^- establece la naturaleza crónica del trastorno e indica una causa orgánica. Las medidas de la ventilación y la P_{CO_2} arterial o transcutánea durante el sueño son muy útiles en la hiperventilación psicógena sospechada, ya que los pacientes no mantienen la hiperventilación durante el sueño.

Los trastornos más frecuentes para explicar la hiperventilación son la enfermedad vascular pulmonar (especialmente la tromboembolia crónica o recurrente) y la hiperventilación psicógena o de ansiedad. La hiperventilación debida a una enfermedad vascular pulmonar se asocia a disnea con el ejercicio, aumento de $(A - a)P_{O_2}$ y mantenimiento de la hiperventilación durante el ejercicio. En cambio, los pacientes con hiperventilación psicógena se quejan de disnea en reposo pero no durante el ejercicio leve, y de la necesidad de suspirar con frecuencia. También es probable que se quejen de mareos, sudores, palpitaciones y parestesias. Durante el ejercicio leve a moderado su hiperventilación tiende a desaparecer y la $(A - a)P_{O_2}$ es normal, pero la frecuencia y el gasto cardíacos pueden aumentar respecto al índice metabólico.

Tratamiento

La hiperventilación alveolar leve suele tener consecuencias clínicas relativamente menores y por ello suele tratarse con el método apropiado para cada causa subyacente. En los pocos pacientes en los que se cree que la alcalemia es la que induce vasoconstricción cerebral significativa, parestesia, tetania o alteraciones cardíacas, puede ser muy beneficiosa la inhalación de una concentración baja de CO_2. Para los pacientes con hiperventilación psicógena incapacitante, la explicación cuidadosa de la base de sus síntomas puede tranquilizarles y suele ser suficiente. Otros se han beneficiado con los antagonistas adrenérgicos beta o un programa de ejercicio. También puede estar indicado el tratamiento específico de la ansiedad.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical | Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system | The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Fanburg BL, Sicilian L (eds): Respiratory dysfunction in neuromuscular disease. Clin Chest Med 15:607, 1994

Laffey JG, Kavanagh BP: Hypocapnia. N Engl J Med 347:43, 2002 [PMID: 12097540]

O'Donnell CP et al: Leptin prevents respiratory depression in obesity. Am J Respir Crit Care Med 159:1477, 1999 [PMID: 10228114]

Phillipson EA, Slutsky AS: Hypoventilation and hyperventilation syndromes, in *Textbook of Respiratory Medicine*, 3d ed, JF Murray, JA Nadel (eds). Philadelphia, Saunders, 2000, pp 2139–2152

Phipps PR: Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. Thorax 57:75, 2002 [PMID: 11809994]

Tankersley CG et al: Genetic control of differential baseline breathing pattern. J Appl Physiol 82:874, 1997 [PMID: 9074977]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Apnea del sueño: introducción

La *apnea del sueño* se define como una interrupción intermitente del flujo de aire en la nariz y la boca durante el sueño. Por convenio, las apneas de 10 s de duración como mínimo se han considerado importantes, pero en la mayoría de los pacientes las apneas duran 20 a 30 s, e incluso 2 a 3 min. El *síndrome de apnea del sueño* señala un trastorno surgido de apneas recurrentes durante el sueño. La importancia clínica de la apnea del sueño se debe al hecho de que es una de las causas principales de somnolencia excesiva durante el día y contribuye a importantes trastornos cardiovasculares. Los estudios epidemiológicos han demostrado una prevalencia de apnea del sueño clínicamente importante del 2% como mínimo en las mujeres de mediana edad y del 4% en los hombres de mediana edad.

Las apneas del sueño pueden ser de tipo central u obstructivo. En la apnea del sueño central (*central sleep apnea*, CSA) se anula transitoriamente el impulso nervioso a todos los músculos respiratorios. En cambio, en la apnea del sueño obstructiva (*obstructive sleep apnea*, OSA) el flujo de aire se interrumpe a pesar de mantenerse el impulso respiratorio debido a la oclusión de las vías respiratorias orofaríngeas.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Apnea del sueño obstructiva

Patogenia

El acontecimiento definitivo en la OSA es la oclusión de las vías respiratorias altas, normalmente a nivel de la orofaringe. La apnea resultante lleva a la asfixia progresiva hasta que se produce un despertar breve, en el que se restablece la permeabilidad de las vías respiratorias y se recupera el flujo de aire. El paciente vuelve a dormirse y la secuencia de los hechos se repite, a menudo hasta 400 o 500 veces en una noche, dando lugar a una fragmentación marcada del sueño.

El factor inmediato que conduce al colapso de las vías respiratorias altas en la OSA es la generación de una presión subatmosférica crítica durante la inspiración que supera la capacidad de los músculos dilatador y abductor de las vías respiratorias para mantener su estabilidad. Durante la vigilia, en los pacientes con OSA, la actividad muscular de las vías respiratorias altas es mayor de lo normal, seguramente para compensar el estrechamiento de las vías respiratorias (véase más adelante en este capítulo) y una resistencia elevada de las vías altas. El sueño tiene un papel permisivo pero crucial a la hora de reducir la actividad de los músculos y su respuesta refleja protectora a las presiones subatmosféricas de las vías respiratorias. Habitualmente el alcohol es un cofactor importante debido a su influencia depresiva selectiva sobre los músculos de las vías respiratorias altas y sobre la respuesta de despertar que termina cada apnea. En la mayoría de los pacientes la permeabilidad de las vías respiratorias también está comprometida estructuralmente, y por ello predispuesta a la oclusión. En una minoría de pacientes, el compromiso estructural se debe a alteraciones anatómicas obvias, como hipertrofia adenoamigdalina, retrognatia y macroglosia. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes el defecto estructural es simplemente una sutil reducción del tamaño de las vías respiratorias que puede apreciarse clínicamente como una "aglomeración faríngea" y que puede demostrarse con imágenes y técnicas de reflexión acústica. La obesidad suele contribuir a la reducción del tamaño de las vías respiratorias altas, por aumentar el depósito de grasa en los tejidos blandos de la faringe o por comprimir la faringe con masas de grasa superficial en el cuello. Los estudios más sofisticados muestran también una elevada distensibilidad de las vías respiratorias altas, es decir la vía respiratoria es "floja" y está predispuesta al colapso.

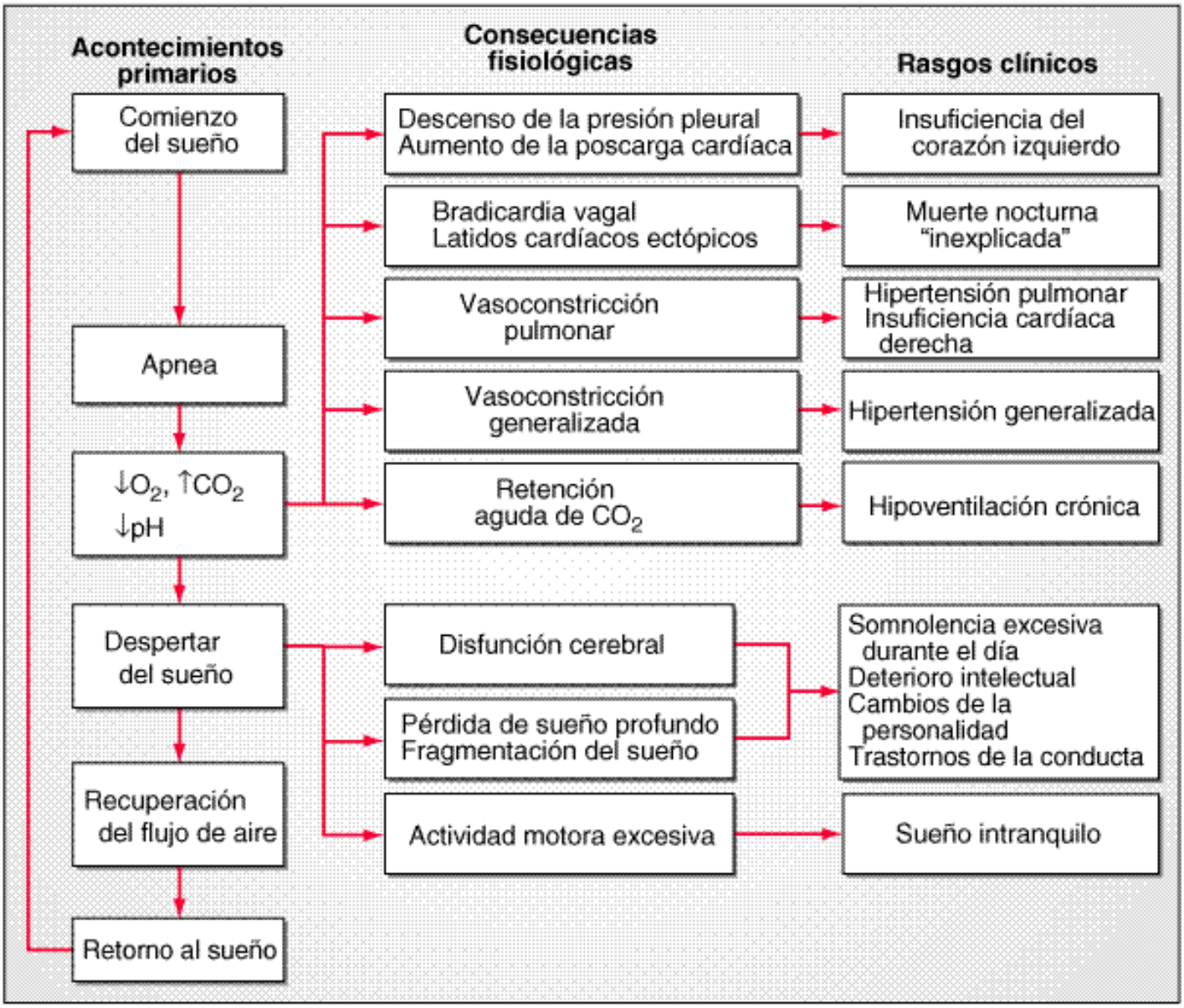
Fisiopatología y aspectos clínicos

El estrechamiento de las vías respiratorias altas durante el sueño, que predispone a la OSA, provoca inevitablemente ronquidos. En la mayoría de los pacientes durante muchos años los ronquidos son

anteriores a la aparición de los sucesos obstructivos. Sin embargo, la mayoría de las personas que roncan no tienen un trastorno de OSA, ni existe evidencia definitiva de que el ronquido se asocie *per se* a riesgos para la salud a largo plazo. Por eso, en ausencia de otros síntomas, los ronquidos solamente no exigen una investigación de la OSA pero sí son convenientes los consejos preventivos, especialmente en lo que se refiere al aumento de peso y al consumo de alcohol; y cuando son habituales, ameritan tratamiento conservador similar al de la OSA (véase más adelante en este capítulo).

Los episodios recurrentes de asfixia nocturna y despertar que caracterizan a la OSA conducen a una serie de sucesos fisiológicos secundarios que, a su vez, producen en algunos pacientes complicaciones del síndrome (fig. 247-1). Las manifestaciones más comunes son las alteraciones neuropsiquiátricas y de comportamiento que se consideran debidas a la fragmentación del sueño y a la pérdida de sueño de onda lenta inducida por las respuestas recurrentes de despertar. La hipoxia cerebral nocturna puede tener también un papel importante. La manifestación más frecuente es la somnolencia excesiva durante el día. Inicialmente, la somnolencia de día se manifiesta en condiciones pasivas, como leyendo o viendo la televisión; pero al avanzar el trastorno, la somnolencia se mezcla en todas las actividades diarias y puede llegar a ser incapacitante y peligrosa. Varios estudios han demostrado de dos a siete veces más accidentes de tránsito vehicular en los pacientes con OSA que en los demás conductores. Otros síntomas relacionados incluyen la disfunción intelectual, la pérdida de memoria y las alteraciones de personalidad.

FIGURA 247-1.



Secuencia primaria de acontecimientos, respuestas fisiológicas y rasgos clínicos de la apnea del sueño obstructiva.

Las demás manifestaciones importantes de la OSA son de tipo cardiorrespiratorio y se consideran debidas a los episodios recurrentes de asfixia nocturna y presión intratorácica negativa, que aumenta la poscarga ventricular izquierda (fig. 247-1). Muchos pacientes durante las apneas presentan un enlentecimiento cíclico del corazón de hasta 30 a 50 latidos por minuto (lpm), seguido de taquicardia de 90 a 120 lpm durante la fase ventilatoria. Un reducido número de pacientes presenta bradicardia grave o taquiarritmias peligrosas, que han llevado a la idea de que la OSA puede terminar con la muerte repentina durante el sueño, pero faltan datos firmes que lo corroboren. A diferencia de las personas sanas, en los pacientes con OSA la presión arterial general no disminuye durante el sueño. En realidad, sube bruscamente al terminar cada acontecimiento obstructivo como consecuencia de la activación nerviosa simpática y la vasoconstricción refleja. Además, más del 50% de los pacientes con OSA tiene hipertensión general. En varios estudios epidemiológicos se ha implicado a la OSA como un factor de riesgo para la aparición de hipertensión general, y estudios recientes en un modelo animal demuestran directamente que la OSA puede producir aumentos sostenidos de la presión arterial durante el día. Están apareciendo datos indicativos de que la OSA puede precipitar la

isquemia de miocardio en los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y afectar adversamente a la función ventricular izquierda, tanto de manera aguda como crónica, en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Esta complicación tal vez se debe a los efectos combinados del aumento de la poscarga ventricular izquierda durante cada suceso obstructivo, secundaria a un aumento de la presión intratorácica negativa (fig. 247-1), la hipoxemia recurrente nocturna y la actividad simpatico-adrenal crónicamente elevada. El tratamiento de la OSA en esos pacientes suele dar lugar a mejorías espectaculares de la función ventricular izquierda y del estado clínico del corazón.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 17218564]

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16282178]

Diagnóstico

Aunque la OSA ocurre a cualquier edad, y es más frecuente en las mujeres de lo que se pensaba, el paciente típico es un hombre de 30 a 60 años, con antecedentes de ronquidos, excesiva somnolencia durante el día, asfixia o jadeos nocturnos, apneas con testigos durante el sueño, obesidad moderada y, frecuentemente, hipertensión leve a moderada. En el caso de las mujeres con OSA, que son típicamente posmenopáusicas, es menos frecuente la queja del problema de roncar mientras se duerme que en los varones, y es más común en ellas la fatiga durante el día que la somnolencia franca.

La investigación definitiva de la OSA sospechada es la polisomnografía, un estudio detallado del sueño durante la noche que incluye registros de 1) variables electrográficas (electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma submentoniano) que permiten identificar el sueño y sus diversas etapas, 2) variables de la ventilación, que permiten identificar las apneas después de su clasificación como centrales u obstructivas, 3) saturación arterial de O_2 por oximetría de la oreja o el dedo y 4) frecuencia cardíaca. La medida continua de la P_{CO2} transcutánea (que refleja la P_{CO2} arterial) puede ser muy útil, en particular en los pacientes con CSA. El hallazgo diagnóstico definitivo de la OSA son los episodios de interrupción del flujo de aire en la nariz y la boca a pesar de la evidencia de esfuerzo respiratorio continuado. Cuando la mayoría de los pacientes solicita atención clínica, ya padecen un mínimo de 10 a 15 obstrucciones por hora de sueño. Aunque existe controversia al respecto, datos recientes indican que la elevada resistencia de las vías respiratorias superiores durante el sueño (que manifiestan los ronquidos) que va acompañada de despertar recurrente del sueño, incluso en ausencia de apneas e hipopneas, puede dar lugar a un síndrome clínicamente importante relacionado con el sueño. Por lo tanto, la ausencia de apneas e hipopneas claras en un paciente sintomático no puede excluir definitivamente un trastorno respiratorio relacionado con el sueño.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16236863]

Como la polisomnografía es una prueba que es costosa y requiere mucho tiempo, existe un interés considerable por la función que tienen los estudios de vigilancia del sueño sin monitor en el hogar

para investigar la OSA. Sin embargo, el valor de predicción de la mayor parte de los estudios de investigación es demasiado bajo para tener valor de predicción, y aun es necesario establecer la función definitiva que podrían tener los estudios del sueño simplificados en el ejercicio clínico. De todas maneras, en las personas con gran probabilidad de OSA (con base en los antecedentes sostenidos de ronquidos, ahogamiento o reflejo faríngeo durante el sueño, apneas testificadas mientras duermen y somnolencia o fatiga diurnas) puede recurrirse al registro de la saturación arterial de O_2 durante la noche mediante oximetría para *confirmar* el diagnóstico y eliminar la necesidad de polisomnografía completa al demostrar las crisis recurrentes de desaturación (con una frecuencia de, por lo menos, 10 a 15 sucesos/h). Los resultados negativos en un paciente de esta clase no excluyen el diagnóstico y exigen que se le someta a polisomnografía. En contraste, cuando la probabilidad de OSA es baja (el paciente ronca mientras duerme sólo de manera ocasional, no ha tenido crisis testificadas de apnea, y carece de somnolencia, fatiga u otros síntomas durante el día), es posible recurrir a la falta de desaturación nocturna para *excluir* la OSA y eliminar la ejecución de polisomnografía. Con base en estos escenarios, se ha estimado que la oximetría durante toda la noche puede eliminar la necesidad de polisomnografía en cerca de la tercera parte de los pacientes clínicos enviados a consulta por sospecha de apnea del sueño obstructiva.

Tratamiento

Han sido diversos los criterios propuestos para el tratamiento de la OSA basados en la comprensión de los mecanismos participantes (cuadro 247-1). Para establecer una estrategia terapéutica es indispensable definir la gravedad del trastorno a juzgar por el grado de los síntomas clínicos (en particular la somnolencia y la fatiga diurnas) y el nivel objetivo del trastorno respiratorio y del sueño durante la noche. En la OSA grave (somnolencia intensa durante el día o más de 30 sucesos obstructivos con despertar por hora durante el sueño), el tratamiento preferido es la presión positiva continua de las vías respiratorias (*continuos positive airway pressure*, CPAP) por vía nasal. Esta modalidad previene la oclusión de las vías respiratorias superiores al fijar a la vía aérea faríngea por medio de presión positiva administrada mediante mascarilla nasal. Se tolera bien y tiene eficacia en más de 80% de los pacientes en tanto reciban capacitación adecuada. Los efectos clínicos beneficiosos establecidos de la CPAP consisten en mejoría de la calidad del sueño, reducción de la somnolencia y de los accidentes automovilísticos durante el día, y disminución de la hipertensión nocturna. En los pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva que experimentan además OSA, el tratamiento preferido, y el único que ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre el estado del corazón, es la CPAP nasal.

Selección del editor: véase artículo relacionado. [PMID: 16497687]

Cuadro 247-1. Tratamiento de la apnea del sueño obstructiva (OSA)

Mecanismo	OSA leve a moderada	OSA moderada a grave
↑ Tono muscular de las vías respiratorias superiores	Evitar el alcohol, sedantes	—
↑ Tamaño de la luz de las vías respiratorias superiores	Reducción de peso	Uvulopalatofaringoplastia
	Evitar el decúbito supino	
	Prótesis orales	
↓ Presión subatmosférica de las vías respiratorias superiores	Mejorar la permeabilidad nasal	Presión positiva nasal continua en las vías respiratorias
Obstrucción de derivación		Traqueostomía

Fuente: Phillipson, con autorización.

Cabe considerar la conveniencia de la intervención quirúrgica en los pacientes que experimentan OSA grave y que no toleran la CPAP nasal, y en ellos la uvulopalatofaringoplastia es el procedimiento efectuado con más frecuencia. Esta operación tiene como finalidad incrementar la luz de la faringe al resecar los tejidos blandos redundantes. Cuando se efectúa a pacientes no seleccionados con OSA la tasa de reacción producida es menor de 50%, pero la selección más cuidadosa de los candidatos tiene una tasa elevada de buenos resultados. Otros criterios quirúrgicos, como las operaciones maxilofaciales, tienen resultados variables, pero pueden ser particularmente eficaces en quienes tienen anormalidades del esqueleto craneofacial.

En los pacientes con OSA leve a moderada la CPAP nasal produce resultados superiores a los del tratamiento más conservador, pero suelen tolerarla menos. Estos pacientes pueden tratarse en ocasiones con eficacia mediante reducción modesta del peso, evitación del alcohol, mejoría de la permeabilidad nasal, supresión del tabaquismo y evitación del sueño en posición supina. Además, pueden ser también eficaces ciertos dispositivos orales diseñados con la finalidad de modificar la posición del maxilar inferior y la lengua, y a menudo se toleran mejor que la CPAP nasal. En general las medicaciones son ineficaces para tratar la OSA, salvo en los pacientes en los que estos acontecimientos están relacionados primordialmente con el sueño de movimientos oculares rápidos (*rapid eye movement*, REM), en quienes protriptilina o fluoxetina podría tener eficacia.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Apnea del sueño central (CSA)

Patogénesis

El acontecimiento definitivo en la CSA es la eliminación pasajera del impulso central hacia los músculos ventilatorios. Varios mecanismos subyacentes pueden dar lugar a una CSA (cuadro 247-2). En primer lugar, los defectos del sistema de control respiratorio metabólico y el aparato neuromuscular respiratorio. Esos defectos suelen producir un síndrome de hipoventilación alveolar crónico (además de CSA) que se agrava durante el sueño cuando el efecto estimulante del despertar al respirar se anula. En contraste con ello, los trastornos de la CSA surgen de inestabilidades pasajeras en otro sistema de control respiratorio, por lo demás intacto. Común a todos esos trastornos es un nivel de P_{CO2} durante el sueño que cae de forma pasajera por debajo de la P_{CO2} crítica necesaria para la generación del ritmo respiratorio. Este tipo de inestabilidad es frecuente al principio del sueño, porque el nivel de la P_{CO2} durante el estado de vigilia suele ser más bajo que el requerido para la generación del ritmo durante el sueño; de aquí que, con la pérdida del efecto estimulante del estado de vigilia sobre la respiración (a lo que se hace referencia como *impulso nervioso en estado de vigilia*) se desarrolle apnea durante el sueño hasta que la P_{CO2} se incrementa hasta un nivel crítico (fig. 247-2). Sin embargo, si el sistema nervioso central fluctúa en el comienzo del sueño entre "dormido" y "despierto", se desarrolla un tipo de respiración periódica cuando la respiración sigue los cambios de estado.

FIGURA 247-2.

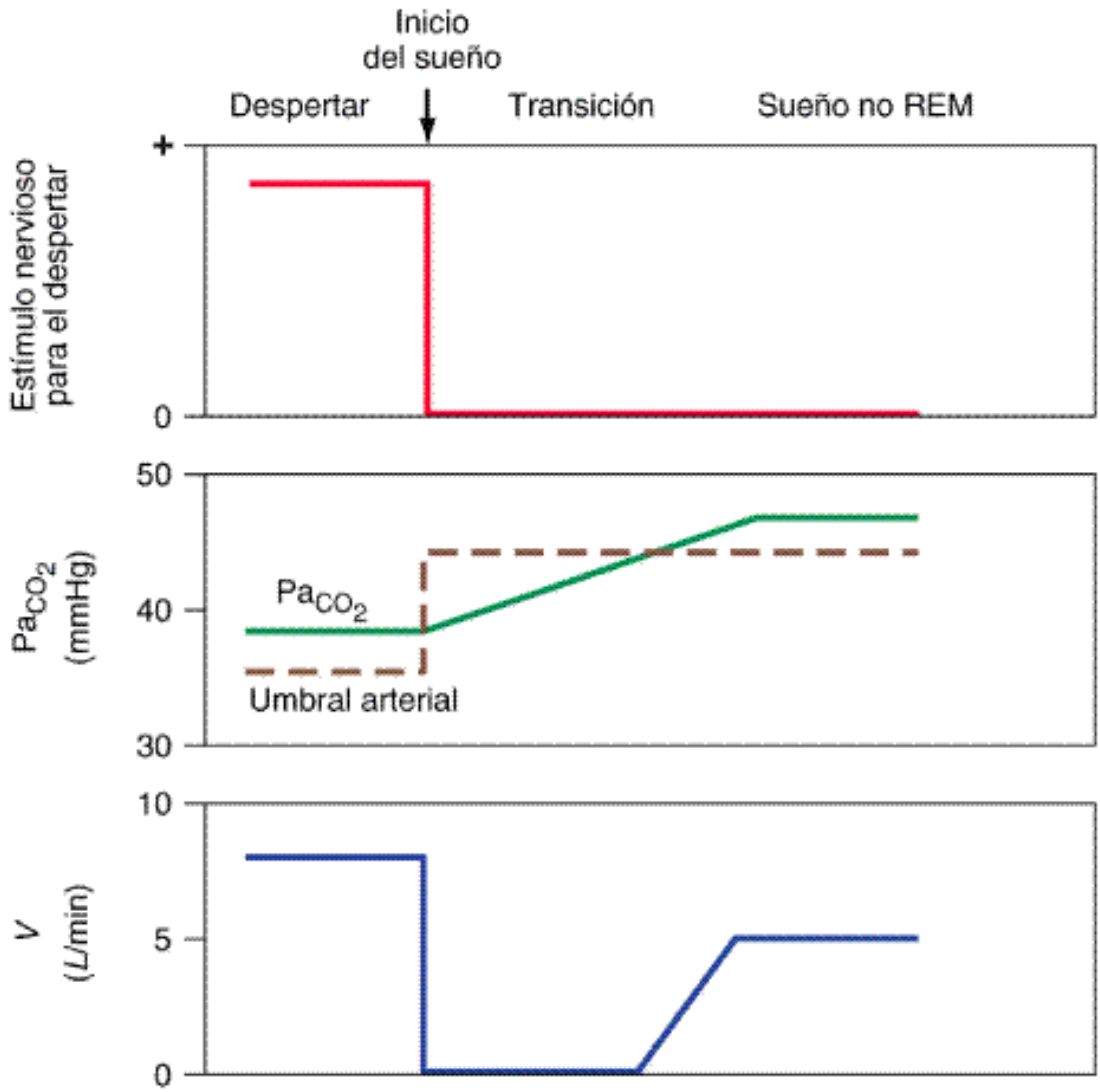


Diagrama esquemático de los mecanismos subyacentes a la apnea del sueño central en el inicio del sueño. Con la pérdida del impulso nervioso del despertar para respirar, el umbral arterial de la P_{co_2} para la generación del ritmo aumenta por encima de la Pa_{co_2} presente durante el despertar; la ventilación (V) cae a cero y se produce apnea hasta que la Pa_{co_2} sube por encima del umbral para la generación del ritmo durante el sueño. NREM, movimiento ocular no rápido (*nonrapid eye movement*). (De *TD Bradley, EA Phillipson, Clin Chest Med 13:439,1992.*)

Cuadro 247-2. Mecanismos subyacentes a la apnea del sueño central

Mecanismo subyacente	Ejemplo clínico
Defectos del sistema de control metabólico de los músculos respiratorios	Síndromes primario y secundario de hipoventilación alveolar central
Inestabilidad transitoria en el impulso respiratorio central	Debilidad de los músculos respiratorios
	Comienzo del sueño
	Hipocapnia inducida por la hiperventilación
	Idiopática
	Hipoxia (altitud elevada, enfermedad pulmonar)

	Enfermedad cardiovascular, congestión pulmonar
	Enfermedad del sistema nervioso central
	Tiempo de circulación prolongado

Fuente: Phillipson, con autorización.

En la mayoría de los pacientes con CSA, la tendencia a presentar respiración periódica y apneas centrales durante el sueño aumenta por cierto grado de hiperventilación crónica durante el despertar que lleva el nivel de P_{CO2} por debajo del umbral necesario para la generación del ritmo durante el sueño. Esa hiperventilación frecuentemente es de tipo idiopático. La hipoxia, sea causada por las grandes alturas o por enfermedad cardiorrespiratoria subyacente, incrementa la tendencia a la respiración periódica y la CSA por un mecanismo semejante. La respiración periódica y la CSA son también frecuentes en individuos que experimentan insuficiencia cardíaca congestiva, en los que la respiración periódica se caracteriza por un patrón creciente y decreciente clásico (respiración de Cheyne-Stokes). Los pacientes con insuficiencia cardíaca y CSA tienen un volumen diastólico terminal y una presión de llenado del ventrículo izquierdo mayor que los que experimentan insuficiencia cardíaca sin CSA, lo que sugiere que su hipoventilación es, al menos en parte, resultado de congestión pulmonar y estimulación de los receptores vagales de los pulmones.

Aspectos fisiopatológicos y clínicos

En los sujetos en los que la CSA es un componente del síndrome de hipoventilación alveolar crónica suelen ser manifiestas la hipercapnia y la hipoxemia durante el día, y el cuadro clínico está dominado por una historia de insuficiencia respiratoria recurrente, policitemia, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. Son también prominentes las quejas de sueño de mala clase, cefalea matutina, y fatiga y somnolencia durante el día. En contraste, en las personas en las que la CSA es resultado de inestabilidad del impulso respiratorio, el cuadro clínico se encuentra dominado por aspectos relacionados con los trastornos del sueño, como despertares nocturnos recurrentes, fatiga matutina y somnolencia durante el día. En quienes padecen insuficiencia cardíaca congestiva, la CSA puede ser una causa importante (y a menudo inadvertida) de somnolencia y fatiga diurnas. Además, estudios sobre estos trastornos indican una tasa de mortalidad más elevada y otra también más alta de trasplantes en caso de insuficiencia cardíaca congestiva en los pacientes con CSA que en los que no la padecen, incluso cuando son equivalentes para la clase funcional y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Es probable que el resultado se relacione con el hecho de que la CSA puede desencadenar activación nerviosa simpática en quienes experimentan insuficiencia cardíaca y, por este motivo, ejerce un efecto secundario dañino sobre el trastorno cardíaco subyacente.

Diagnóstico

Inicialmente muchos pacientes con CSA son sospechosos de padecer OSA, debido a unos antecedentes de ronquidos, alteraciones del sueño y somnolencia diurna. Sin embargo, la obesidad

y la hipertensión son menos destacadas en la CSA que en la OSA. El diagnóstico definitivo de CSA precisa un estudio polisomnográfico, y la *observación clave son las apneas recurrentes que no van acompañadas de esfuerzo respiratorio*. Las medidas de la P_{CO2} transcutánea son especialmente útiles en la CSA. Los pacientes con un defecto en el control respiratorio o la función neuromuscular muestran una P_{CO2} elevada característica, que tiende a aumentar progresivamente durante la noche, en particular durante el sueño de movimiento ocular rápido. En cambio, los pacientes con inestabilidad del sistema de control respiratorio muestran un leve grado de hipocapnia característico, que es un aspecto patogenético integral de su trastorno (véase anteriormente en este capítulo).

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes cuya CSA es un componente de un síndrome de hipoventilación alveolar es esencialmente el mismo que para la hipoventilación subyacente (cap. 246). El tratamiento de los pacientes con CSA debida a una inestabilidad del impulso respiratorio es más problemático. Los pacientes con hipoxemia suelen responder favorablemente al suplemento de oxígeno. Se ha aconsejado, para quienes experimentan CSA idiopática, el tratamiento mediante estimulación respiratoria con acetazolamida o sedación del sistema nervioso central con triazolam, pero los resultados son variables y no se ha establecido su eficacia. La CPAP nasal (como en el caso de la OSA) puede ser eficaz en la CSA idiopática, aunque no se han efectuado estudios definitivos a largo plazo y el tratamiento es menos bien tolerado que en los pacientes con OSA. El mecanismo por el que la CPAP suprime las apneas centrales puede abarcar un pequeño aumento de la $PaCO_2$ como resultado de la carga mecánica espiratoria añadida. En los individuos en los que la CSA es secundaria a insuficiencia cardíaca congestiva, la CPAP tiene eficacia particular para mejorar la calidad del sueño yla función cardíaca diurna. De hecho, diversos estudios aleatorios efectuados a corto plazo han demostrado que la CPAP ejerce un efecto beneficioso sobre diversos marcadores sustitutivos de la mortalidad en individuos con insuficiencia cardíaca congestiva, entre ellos fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral funcional y concentración de noradrenalina. Estudios pequeños a cinco años con pacientes de esta clase han demostrado que la CPAP reduce la mortalidad. Se están efectuando en la actualidad estudios de distribución al azar de mayor tamaño.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

American Thoracic Society: Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. Am J Respir Crit Care Med 150:1738, 1994

Javaheri S et al: Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Circulation 97:2154, 1998 [PMID: 9626176]

Kaneko Y et al: Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. N Engl J Med 348:1233, 2003 [PMID: 12660387]

McNicholas WT, Phillipson EA (eds): *Breathing Disorders in Sleep*. London, Saunders, 2002

Phillips BG, Somers VK: Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. Resp Physiol 119:181, 2000 [PMID: 10722861]

Phillipson EA: Sleep disorders, in *Textbook of Respiratory Medicine*, 3d ed, JF Murray, JA Nadel (eds). Philadelphia, Saunders, 2000, pp 2153–2170

Teran-Santos J et al: The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. N Engl J Med 340:847, 1999 [PMID: 10080847]

Young T et al: Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 157:1746, 1997 [PMID: 9250236]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Trasplante de pulmón: introducción

El trasplante de pulmón constituye una posibilidad terapéutica en pacientes con neumopatías terminales no cancerosas. A mediados del decenio de 1990, su práctica proliferó hasta alcanzar una etapa de estabilidad de 1 400 a 1 500 trasplantes al año en todo el mundo. Por desgracia, la demanda es mayor que el aporte de órganos donados y no es raro que algunos enfermos fallezcan en el lapso de espera. No obstante, en receptores escogidos de manera apropiada, el trasplante prolonga la supervivencia y mejora la calidad de vida, aunque también conlleva complicaciones notables y de muerte.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Indicaciones

Las indicaciones para el trasplante de pulmón se han extendido a todas las neumopatías. La distribución refleja la prevalencia y el curso natural de las distintas enfermedades y en el cuadro 248-1 se incluyen las indicaciones más comunes. Entre las "otras indicaciones" de tal cuadro están las neumopatías mucho menos frecuentes. En los últimos 10 años, la proporción de personas que recibieron pulmones y que tenían hipertensión pulmonar primaria (*primary pulmonary hypertension*, PPH) disminuyó de manera sostenida de 13% en 1990 a 4% en 2001, con los avances de la terapéutica médica, así como de la fracción de personas receptoras que tenían neumopatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease*, COPD) o enfisema por deficiencia de antitripsina α_1, aumentó de 21 a 42%. En el mismo lapso surgió una tendencia a hacer con mayor frecuencia trasplantes de ambos pulmones y desde 1995 son casi iguales las cifras anuales de trasplante de uno o ambos órganos.

Cuadro 248-1. Indicaciones para practicar el trasplante pulmonar en adultos (1995-2001)

Entidad diagnóstica	Trasplante de un solo pulmón (n = 4 663)		Trasplante de ambos pulmones (n = 4 118)		Total (n = 8 781)	
Neumopatía obstructiva crónica	2 536	54.4%	926	22.5%	3 462	39.4%
Fibrosis pulmonar idiopática	1 110	23.8%	376	9.1%	1 486	16.9%
Fibrosis quística	52	1.1%	1 360	33.0%	1 412	16.1%
Enfisema por deficiencia de antitripsina α_1	408	8.7%	407	9.9%	815	9.3%
Hipertensión pulmonar primaria	61	1.3%	340	8.3%	401	4.6%
Sarcoidosis	126	2.7%	106	2.6%	232	2.6%
Bronquiectasias	14	0.3%	176	4.3%	190	2.2%
Síndrome de Eisenmenger	8	0.2%	95	2.3%	103	1.2%
Linfoangioleiomiomatosis	42	0.9%	53	1.3%	95	1.1%
Nuevo trasplante	77	1.6%	79	1.9%	156	1.8%

Otras indicaciones	229	4.9%	200	4.9%	429	4.9%

Con autorización de: Hertz et al.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Selección del receptor

Hay que pensar en la posibilidad de hacer un trasplante de pulmón cuando se han agotado otras opciones terapéuticas y cuando se piensa que el pronóstico del enfermo mejorará con tal procedimiento. Las cifras de supervivencia después del trasplante se pueden comparar con los índices predictivos respecto a la enfermedad primaria, pero es importante integrar también en la evaluación la evolución clínica del enfermo. La calidad de vida es el elemento primario que impulsa al trasplante en muchos pacientes, y suele serles atractiva la posibilidad de una mayor supervivencia con ajuste de calidad, incluso aunque la ventaja "intrínseca" de la supervivencia parezca apenas satisfactoria.

En el cuadro 248-2 se incluyen directrices "específicas de enfermedades" para enviar al paciente al centro de trasplante. Los criterios en cuestión han provenido de la información pronóstica en cuanto a enfermedades y de la experiencia clínica y con ellos se busca identificar a los pacientes que se beneficiarán del trasplante. No se han realizado estudios con asignación aleatoria de trasplantes, pero el análisis de riesgo relativo ha demostrado que tal técnica brinda una ventaja de supervivencia a las personas con COPD, fibrosis pulmonar idiopática (*idiopathic pulmonary fibrosis*, IPF), fibrosis quística (*cystic fibrosis*, CF) e hipertensión pulmonar primaria.

Cuadro 248-2. Directrices "específicas de enfermedad" para escoger candidatos para trasplante de pulmón

COPD y enfisema por deficiencia de antitripsina α_1
FEV_1 <25% de la cifra normal predecible (después de uso de broncodilatadores)
Pa_{CO_2} >55 mmHg
Hipertensión arterial pulmonar (media de la presión en la arteria pulmonar >25 mmHg)
Fibrosis quística y bronquiectasias
FEV_1 <30% de la cifra normal previsible

Pa_{CO_2} >50 mmHg
Pa_{O_2} >50 mmHg (con respiración de aire ambiente)
Hipertensión arterial pulmonar
Evolución clínica adversa a pesar del tratamiento óptimo médico
Hospitalizaciones cada vez más frecuentes
Hemoptisis masiva recurrente
Deterioro rápido del FEV_1
Caquexia
Fibrosis pulmonar idiopática
VC o TLC <60-70% de la cifra normal predecible
DL_{CO} <50-60% de la cifra normal predecible
Hipertensión arterial pulmonar
Hipoxemia (Pa_{O_2} <60 mmHg o SpO_2 <90%) en el reposo o con la actividad (con respiración de aire ambiente)
Progresión de la enfermedad a pesar de la farmacoterapia
Hipertensión pulmonar primaria
Clases III o IV funcionales de la New York Heart Association, a pesar de farmacoterapia óptima
Perfil hemodinámico desfavorable
Presión en aurícula derecha >15 mmHg
Presión media de arteria pulmonar >55 mmHg
Índice cardíaco <2 (L/min)m^2

Abreviaturas: VC, capacidad vital (*vital capacity*); TLC, capacidad pulmonar total (*total lung capacity*); FEV_1, volumen espiratorio forzado en 1 s (*forced expiratory volume in 1 s*); DL_{CO}, capacidad de difusión del monóxido de carbono; Pa_{O_2} y Pa_{CO_2}, tensión parcial de oxígeno y dióxido de carbono, respectivamente, en sangre arterial; SpO_2, saturación de oxígeno, según datos de oximetría de pulsos (*oxygen saturation by pulse oximetry*).

Con autorización de: International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates. Am J Respir Crit Care Med 158:335, 1998.

Los aptos para recibir un pulmón en trasplante son sometidos a pruebas rigurosas para detectar cualquier otro trastorno coexistente que pudiera disminuir los resultados y para tal fin se han

publicado directrices de consenso, a fin de escoger a los posibles receptores. En términos generales, el candidato idóneo debe tener una neumopatía grave en sus aspectos clínico y funcional (cuadro 248-2), pero por lo demás, su estado general debe ser razonablemente satisfactorio. En casi todos los centros se ha fijado la edad de 65 años como el límite típico superior cronológico. Entre las exclusiones absolutas están la infección por VIH, la antigenemia crónica de la hepatitis B o la infección crónica activa por hepatitis C, un cáncer no curado, tabaquismo activo, dependencia o abuso de drogas o alcohol, infección pulmonar o extrapulmonar no controlada o no tratable; desacondicionamiento físico irreversible, incumplimiento sostenido de las medidas médicas y disfunción relevante de cualquier otro órgano vital, además de los pulmones.

Otros problemas que agravan el peligro de complicaciones o que pudieran empeorar con el régimen médico después del trasplante constituyen contraindicaciones relativas. Entre los problemas típicos de este grupo están la insuficiencia respiratoria en la que el sujeto depende del ventilador, la práctica previa de métodos quirúrgicos en el tórax, la osteoporosis, la hipertensión sistémica, la diabetes mellitus, la obesidad o caquexia grave, y los problemas psicosociales. La infección crónica constituye un problema peculiar en los pacientes con bronquiectasias. Después de años de tratamiento, no es raro que haya una infección por especies de *Pseudomonas* resistentes a los antibióticos y la causada por especies de *Burkholderia* complica la evolución de algunas personas con fibrosis quística. Además, en algunos enfermos se observa infección por subespecies de *Aspergillus* o micobacterias no tuberculosas. La infección por *Burkholderia* que existía antes del trasplante se ha vinculado con la infección persistente después de practicado y con mal pronóstico; sin embargo, la infección por subespecies de *Pseudomonas* antes del trasplante que no sean resistentes a antibióticos y por *Aspergillus* no "invasor" y micobacterias no ha reducido los resultados del injerto. Es importante valorar, dentro del contexto clínico, la trascendencia posible de los factores mencionados y otros más para conocer la idoneidad de una persona para ser candidata al trasplante.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON*ONLINE* en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lista de espera y asignación de órganos

Los candidatos idóneos para recibir pulmón en trasplante se incluyen en una lista de espera, pero por desgracia, hay una enorme escasez de órganos de cadáveres para donar. En las normas de asignación influyen factores éticos, médicos, geográficos y políticos y de un país a otro varían los sistemas. Si se sigue el algoritmo actual de asignación en Estados Unidos, después de hacer maniobras de igualamiento de talla corporal y compatibilidad de grupos sanguíneos entre el donante y los pacientes en la lista de espera, se asignan los pulmones por implantar a receptores, según su antigüedad en dicha lista. En la fecha en que se redactó este texto, las urgencias médicas no tenían prioridad, pero también se revisa el esquema de asignación y en ocasiones se proponen modificaciones.

En Estados Unidos, la mediana de espera para recibir un trasplante era de 1 064 días en el caso de pacientes registrados al principio en la lista nacional en 1998. Ante la larga espera, en promedio, 10% de individuos en peligro fallecieron cada año antes de recibir un órgano. Sin embargo, la cifra de mortalidad durante la espera ha sido mucho mayor en el caso de individuos con IPF, PPH y CF que entre quienes tenían COPD o enfisema por deficiencia de antitripsina α_1.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Método del injerto

El trasplante de ambos pulmones es indispensable contra la bronquiectasia, ya que el peligro de que se propague la infección desde el pulmón original restante impide que se injerte un solo órgano. En el síndrome de Eisenmenger, con anomalías complejas que no pueden ser resueltas fácilmente por la reparación quirúrgica y en el caso de neumopatía y cardiopatía concomitantes en fase terminal, es obligado el trasplante de corazón y pulmones. Sin embargo, *no* es necesaria la sustitución del corazón en el caso de la cardiopatía pulmonar, porque la función del ventrículo derecho se recuperará cuando se normalice la poscarga de los vasos pulmonares después del trasplante.

Una alternativa en otras enfermedades (salvo que exista alguna consideración especial) sería trasplantar uno o ambos pulmones. Sin embargo, el trasplante de los dos órganos permite contar con una mayor función de reserva como "previsión" contra complicaciones y en personas que reciben pulmones por COPD y enfisema por deficiencia de antitripsina α_1 ha habido notable prolongación de la supervivencia al trasplantar los dos órganos. Sin embargo, el método preponderante en casos de COPD y IPF ha sido el trasplante de un solo pulmón (cuadro 248-1). En caso de enfermedad de los vasos pulmonares, la opción preferente ha sido injertar los dos pulmones.

El trasplante de un lóbulo de donante vivo tiene escasa utilidad en el injerto de pulmón de adulto. Se ha practicado más bien en adolescentes o adultos jóvenes con fibrosis quística. Se obtiene el lóbulo inferior derecho de un donante vivo y el lóbulo inferior izquierdo de otro y ambos se implantan para sustituir a los pulmones derecho e izquierdo, respectivamente, del receptor. El lóbulo debe sustituir a todo el pulmón, por lo cual son de máxima importancia las consideraciones de talla entre donante y receptor y el método es factible sólo en receptores de estatura relativamente pequeña. Los resultados han sido similares a los obtenidos con el trasplante de órganos de cadáveres. Las complicaciones usuales que surgen con la lobectomía han aparecido entre los donantes, pero no se han señalado fallecimientos. Ante los problemas éticos de esa estrategia, se ha limitado sólo a pacientes que quizá no sobrevivan mientras esperan recibir un órgano de cadáver.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Tratamiento después del trasplante

Casi todos los receptores son tratados con un régimen de inmunodepresión de sostén compuesto por tres fármacos, que incluye un inhibidor de calcineurina (ciclosporina o tacrolimo), un antagonista de la síntesis de purinas (azatioprina o mofetil de micofenolato) y prednisona. La profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis carinii* es parte del protocolo y en muchos de ellos también se incluye la que se hace contra la infección por virus citomegálico (*cytomegalovirus*, CMV). La dosis de ciclosporina o de tacrolimo se ajusta según las cifras de mediciones de su nivel en la sangre. Los dos fármacos son metabolizados por el sistema de citocromo P450 del hígado y las interacciones con otros fármacos que alteran las vías pertinentes de dicho citocromo pueden afectar en grado sumo a la eliminación y los niveles sanguíneos de estos inmunodepresores importantísimos.

El tratamiento habitual se orienta a evitar las complicaciones o a detectarlas con la mayor celeridad posible. Las técnicas incluyen contacto periódico con una enfermera coordinadora de trasplantes, citas con un médico, práctica de radiografías de tórax, estudios hematimétricos, espirometría y broncoscopia. La función pulmonar mejora a corto plazo y se estabiliza entre los tres y seis meses después del injerto. Más adelante, es pequeño el coeficiente de variación en las mediciones espirométricas y un problema que puede ser grave es la disminución sostenida de 10 a 15% o más de la función.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Pronóstico

Resultados

Los resultados de supervivencia son publicados de forma regular por grandes registros (cuadro 248-3) y es posible conocerlos a través de Internet (http://www.ishlt.org; http://www.ustransplant.org).

Cuadro 248-3. Supervivencia de los receptores según su diagnóstico antes del trasplante (1990-2000)

		Índice de supervivencia, %			
Entidad diagnóstica	**n**	**Tres meses**	**Un año**	**Tres años**	**Cinco años**
Neumopatía obstructiva crónica	4 643	89	79	61	45
Enfisema por deficiencia de antitripsina α_1	1 288	85	74	59	50
Fibrosis quística	1 809	87	79	62	52
Fibrosis pulmonar idiopática	1 981	79	66	50	38
Hipertensión pulmonar primaria	714	81	68	53	48

Con autorización de: Hertz et al.

Las causas principales de muerte en el perioperatorio incluyen las complicaciones técnicas de la intervención, predominantemente la insuficiencia primaria del injerto, que suele ser causada por la lesión pulmonar de isquemia-reperfusión, y las infecciones. En el primer año, entre los problemas frecuentes están el rechazo agudo y la infección por CMV, pero rara vez han causado la muerte. Después de ese lapso, la mayor parte de los fallecimientos provienen del rechazo crónico y de infecciones distintas de las causadas por citomegalovirus.

Pronósticos

Sea cual sea el diagnóstico antes del trasplante, si éste culmina con buenos resultados, restaurará en forma impresionante la función cardiopulmonar. La calidad de la vida global y en lo referente a la salud mejorará después del trasplante de pulmón. Con perfiles multidimensionales, la mejoría ha abarcado muchos terrenos y ha sido sostenida de forma longitudinal, salvo que haya surgido alguna complicación, como el rechazo crónico. Sin embargo, en las encuestas hechas uno, tres y cinco

años después del trasplante, menos de 50% de los receptores señalaron tener empleo de tiempo completo o parcial.

Coste

No se ha analizado en detalle la razón de coste/eficacia del trasplante de pulmón. En el decenio de 1990, dos centros señalaron costes de hospitalización para tal método del orden de 160 000 dólares, pero es muy probable que en la actualidad tal cifra sea mucho mayor. En los centros comentados, se calculó que el coste por año de vida ganado después del trasplante y ajustado a calidad era de 155 000 a 175 000 dólares. Por supuesto, conforme vivan más tiempo los receptores, disminuirá el coste por año de vida ajustada a calidad, y el correspondiente a quien haya sobrevivido cinco años, según cálculos hechos en uno de los centros, será de 31 494 dólares.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Complicaciones

Disfunción del injerto

El problema mencionado es frecuente en la primera semana después del trasplante y se conoce como *edema por reperfusión, respuesta al reimplante* y *lesión de isquemia-reperfusión*. Es una forma de daño pulmonar activo con mayor permeabilidad de los vasos, pero su intensidad es variable. La obstrucción venosa pulmonar y el rechazo hiperagudo originan a veces un cuadro clínico similar en los primeros días. El tratamiento incluye por lo general las medidas de apoyo en caso de lesión pulmonar aguda, pero en casos graves se han utilizado con buenos resultados el óxido nítrico inhalado y la oxigenación por membrana extracorporal. Casi todos los receptores se recuperan, pero la insuficiencia del pulmón injertado constituye una causa importante de muerte temprana.

Complicaciones de vías respiratorias

Al obtener el pulmón donado se interrumpe el riego bronquial, por lo cual, cuando es implantado en el receptor, los bronquios dependerán de la corriente bronquial retrógrada a través de la circulación pulmonar, razón por la cual tal zona del pulmón es vulnerable a la isquemia.

La prevalencia de complicaciones de vías respiratorias de gran calibre como dehiscencia, estenosis o broncomalacia varía de 4 a 20%, pero la mortalidad que conllevan ha sido muy pequeña. El tratamiento depende de características específicas. La aplicación de láser resulta eficaz para eliminar el tejido de granulación o las membranas fibrosas. A veces se puede tratar por dilatación algún estrechamiento o estenosis, pero se necesita en ocasiones colocar una endoprótesis en caso de estenosis y también de broncomalacia.

Rechazo agudo

El rechazo mencionado entraña la respuesta inmunitaria al reconocimiento directo o indirecto de aloantígenos y se caracteriza por inflamación arteriolar y bronquiolar por linfocitos. Con los regímenes inmunodepresores actuales, la mitad o más de los receptores tienen por lo menos un episodio de rechazo agudo en el primer año. Entre los síntomas y signos están tos, febrícula, disnea, hipoxemia, estertores inspiratorios, infiltrados intersticiales y deterioro de la función pulmonar. Los signos y los síntomas son inespecíficos y se solapan con los de infecciones como la neumonía por CMV, razón por la cual habrá que confirmar el diagnóstico por medio de la biopsia

transbronquial. El tratamiento por lo común comprende un ciclo leve de dosis altas de corticoesteroides y ajustes en el régimen de inmunodepresores de sostén.

Rechazo crónico

La complicación mencionada constituye el principal impedimento para mejorar las cifras de supervivencia a mediano plazo y es la causa de complicaciones graves, por su trascendencia en la función pulmonar y en la calidad de la vida. Probablemente sean importantes en su patogenia los mecanismos inflamatorios aloinmunitarios y fibroproliferativos no aloinmunitarios.

Desde el punto de vista clínico, el rechazo crónico es una forma de disfunción del injerto que equivale al síndrome de bronquiolitis obliterante (*bronchiolitisobliterans syndrome*, BOS) (cap. 243). Este último se caracteriza más bien por limitación del flujo de aire y para hacer el diagnóstico formal de BOS, se necesita un decremento sostenido de 20% o más del FEV_1 o que en el estudio histopatológico se confirme la presencia de bronquiolitis obliterante. En la esfera clínica, el dato más útil es $FEF_{25-75\%}$, que mostrará una disminución antes que el FEV_1 y que puede prever la aparición de un síndrome de bronquiolitis obliterante.

La prevalencia de BOS se acerca a 50% a los tres años después del trasplante. Factores de peligro de que más tarde surja son el antecedente de rechazo agudo y de bronquiolitis linfocítica y también se ha dicho que en algunas ocasiones interviene la neumonitis por CMV. El BOS suele ser tratado con intensificación de la inmunodepresión. Con los fármacos inmunodepresores se puede estabilizar la función pulmonar, pero los resultados globales de tratamiento han sido desalentadores, tal vez porque ya se estableció con carácter irreversible un cuadro fibroproliferativo.

Infección

El aloinjerto pulmonar es en particular susceptible a la infección y ésta constituye una de las causas principales de muerte. Además de que los inmunodepresores amortiguan la respuesta inmunitaria, también hay deterioro de otras defensas normales; disminuye el reflejo tusígeno y en el pulmón injertado hay deficiente eliminación de moco por los cilios. La diversidad de infecciones incluye las causadas por patógenos oportunistas y no oportunistas.

En cualquier momento pueden surgir la bronquitis y la neumonía bacterianas, pero al principio del posoperatorio casi siempre se producen indefectiblemente. Más adelante, son frecuentes los episodios de bronquitis, en particular en los receptores de trasplante que además sufren BOS, y el patógeno suele ser *P. aeruginosa*.

La infección vírica más frecuente después de trasplante de pulmón es la causada por el virus citomegálico. Pueden desarrollarse gastroenteritis, colitis y hepatitis, pero los cuadros patológicos primarios son la viremia y la neumonía por dicha partícula. Casi todos los episodios aparecen en los primeros seis meses y el tratamiento con ganciclovir resulta eficaz, salvo que surja resistencia con la exposición repetida. La micosis más problemática es la causada por especies de *Aspergillus*.

Otras complicaciones

Otras complicaciones posibles de la operación del trasplante incluyen la lesión del nervio frénico con disfunción diafragmática y la del nervio neumogástrico, con gastroparesia. Las reacciones adversas y tóxicas a los inmunodepresores causan a menudo nuevos problemas médicos o agravan trastornos preexistentes.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Medical McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies

McGraw-Hill
HARRISON ONLINE en español
Rigor y actualidad para la medicina de hoy

Imprimir Cerrar

Nota: algunas figuras y cuadros de esta página pudieran precisar impresión en horizontal.

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.

Lecturas adicionales

Arcasoy SM, Kotloff RM: Medical progress: Lung transplantation. N Engl J Med 340:1081, 1999 [PMID: 10194239]

DeMeester J et al: Listing for lung transplantation: Life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. J Heart Lung Transplant 20:518, 2001

Estenne M et al: Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: An update of the diagnostic criteria. J Heart Lung Transplant 21:297, 2002 [PMID: 11897517]

Hertz MI et al: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Nineteenth official report—2002. J Heart Lung Transplant 21:950, 2002 [PMID: 12231366]

International guidelines for the selection of lung transplant candidates. Am J Respir Crit Care Med 158:335, 1998

Sharples LD et al: Risk factors for bronchiolitis obliterans: A systematic review of recent publications. J Heart Lung Transplant 21:271, 2002 [PMID: 11834356]

Copyright ©2006 The McGraw-Hill Companies. Todos los derechos reservados.
Aviso de privacidad. Cualquier uso debe estar sujeto a los Términos de Uso y Aviso.

Mc Graw Hill Medical Mc Graw Hill McGraw-Hill Interamericana a silverchair information system The McGraw-Hill Companies